

**Sur l'évolution
de quelques méningites aiguës
traitées par la pénicilline
en perfusion veineuse**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Juillet 1946

PAR

Jeanne PORTES

EXTERNE DES HOPITAUX

Née à Montpellier
le 24 Septembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
en (MENTION MÉDECINE)

MM. BOUDET, Professeur, *Président.*

Examineurs
de la thèse

GIRAUD, *Doyen.*

P. RIMBAUD, *Agrégé.*

BOUCOMONT, *Agrégé.*

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE J. RAMADE ET FILS

36, Cité Industrielle, 36

1946

**Sur l'évolution de quelques méningites aiguës
traitées par la pénicilline en perfusion veineuse**

**Sur l'évolution
de quelques méningites aiguës
traitées par la pénicilline
en perfusion veineuse**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Juillet 1946

PAR

Jeanne PORTES

EXTERNE DES HOPITAUX

Née à Montpellier

le 24 Septembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR ~~DE L'UNIVERSITÉ~~
(MENTION MÉDECINE)

MM. BOUDET, Professeur, *Président.*

*Examineurs
de la thèse*

GIRAUD, *Doyen.*

P. RIMBAUD, *Agrégé.*

BOUCOMONT, *Agrégé.*

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE J. RAMADE ET FILS

36, Cité Industrielle, 36

1946

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :

Anatomie.....	MM. J. DELMAS.
Histologie.....	TURCHINI.
Physiologie.....	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie.....	CRISTOL.
Physique médicale.....	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale.....	BAUMEL.
Microbiologie.....	N.....
Histoire naturelle médicale et parasitologie.....	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale.....	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	PUECH.
Hygiène.....	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale.....	VIDAL.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale.....	ROUX.
Pathologie et propédeutique chirurgicale.....	MOURGUE-MOLINES.
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....	BOULET.
Clinique médicale.....	L. RIMBAUD.
—.....	GIRAUD, <i>doyen</i> .
—.....	MASSABUAU.
Clinique chirurgicale.....	LAPEYRE.
—.....	N.....
Clinique obstétricale.....	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	BOUDET.
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge.....	MARGAROT.
Clinique de dermato-syphiligraphie.....	ETIENNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	JEANBRAU, <i>assesseur</i> .
Clinique des maladies des voies urinaires.....	AIMES.
Clinique gynécologique.....	DEJEAN.
Clinique ophtalmologique.....	TERRACOL.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.....	

Charges de cours :

Anatomie.....	LAUX.
Histologie.....	GRANEL.
Radiologie.....	LAMARQUE.
Chimie.....	MONNIER.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES,
VILLARD, GRYNFELT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.	MM.
Microbiologie.....	CARRÈRE, <i>agrégé</i> .
Pharmacologie.....	HARANT, <i>professeur</i> .
Pathologie médicale	BOUCOMONT, <i>agr.</i>
—.....	BERT, <i>agrégé</i> .
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>
Clin. des mal. cont.	JANBON, <i>professeur</i> .
	Clin. de la tuberc..
	Pathologie chir....
	Accouchements.....
	Stomatologie.....
	VIDAL, <i>professeur</i> .
	TRUC, <i>agrégé</i> .
	CADERAS
	DE KERLEAU, <i>agr.</i>
	HOUPERT, <i>d. en méd.</i>

Agrégés en exercice

MM.	MM.
Médecine.....	P. RIMBAUD.
—.....	BOUCOMONT.
—.....	BERT.
—.....	LAFON, <i>chargé d'ag.</i>
Urologie.....	TRUC.
	Bactériologie.....
	Accouchements.....
	Physiologie.....
	CARRÈRE.
	CADERAS
	DE KERLAU.
	LOUBATIÈRES,
	<i>chargé d'agr.</i>



A MA MERE. A MON PERE

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-FRERE

A MES AMIS LOUISE ET PAUL NAVARRANNE

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR BOUDET

*Avec ma reconnaissance pour les
enseignements reçus dans son service.*

A MON JURY DE THESE

M. LE PROFESSEUR BOUDET.

M. LE DOYEN GIRAUD.

M. LE PROFESSEUR AGREGE P. RIMBAUD.

M. LE PROFESSEUR AGREGE J. BOUCOMONT.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

SUR L'EVOLUTION DE QUELQUES MENINGITES AIGUES TRAITEES PAR LA PENICILLINE EN PERFUSION VEINEUSE

INTRODUCTION

Les méningites purulentes aiguës de l'enfance présentent un caractère de gravité qui pose un problème thérapeutique sans cesse renouvelé.

Plusieurs facteurs nous paraissent conditionner cet élément de gravité spécial aux méningites de l'enfance. Il est utile de les connaître pour pouvoir lutter plus efficacement contre eux. Ce sont surtout :

Le syndrome encéphalitique, qui fait partie indissociable du tableau clinique.

A ce syndrome nous rattacherons la toxicose qui accompagne toute infection grave du jeune enfant lorsque le traitement étiologique n'est pas mis en œuvre assez tôt.

D'autre part, les complications fréquentes dûes à des décharges septicémiques qui localisent l'infection à distance. Cette pyohémie constitue un nouveau facteur d'aggravation contre lequel l'organisme surinfecté ne parvient plus à lutter.

Enfin les rechutes cliniques de l'infection initiale redoutable facteur de mortalité contre lequel il est urgent de lutter.

Voyons plus en détail ces éléments que nous venons d'énumérer :

Tout d'abord l'extension habituelle du processus infectieux à la totalité du névraxe : en effet on se trouve toujours en présence d'une méningo-encéphalite et non d'une méningite pure : obnubilation, torpeur, mouvements anormaux, pa-

ralysie ou parésie de certaines paires crâniennes température exagérément élevée évoquant l'idée d'un dérèglement des centres diencephaliques, troubles respiratoires divers, en constituent les éléments fréquemment retrouvés.

D'autre part chez les nourrissons et les jeunes enfants surtout, l'atteinte de l'état général est précoce, entraînant l'apparition, puis l'aggravation rapide, d'un syndrome de deshydratation redoutable amorcé par des manifestations digestives : anorexie, refus de s'alimenter, vomissements, troubles intestinaux et chute de poids rapidement alarmante. Bientôt la peau s'amincit, devient sèche et garde le pli, la fontanelle se déprime, l'oligurie s'installe, aboutissant bientôt à un état toxique avec azotémie élevée, respiration de Cheyne-Stokes. Le teint de l'enfant est grisâtre, il est abattu, obnubilé ; sa respiration est superficielle ; c'est la toxicose classique rapidement installée et souvent irréversible.

Il n'est pas rare, nous l'avons dit, de constater une véritable pyohémie avec localisations diverses : otomastoïdienne, pulmonaires (lobaires ou lobulaires), cérébrales, ou encore l'arthrite purulente comme nous l'avons constatée après une méningite grave à pneumocoque. Il faut le rechercher systématiquement par des examens sérieux et fréquents.

Enfin, après la guérison clinique et la stérilisation rapide des lésions méningées par des moyens thérapeutiques énergiques, il n'est pas rare d'assister à une rechute de l'affection. On constate une réapparition rapide et intense des signes cliniques : raideur prononcée, obnubilation, température à grandes oscillations ; rechute qui s'accompagne d'un examen bactériologique négatif du liquide céphalo-rachidien. Cette méningite aseptique secondaire peut se résorber d'elle-même dans les cas d'intensité moyenne, mais dans les cas aigus, si l'on ne peut la juguler et si l'on n'a pas su la prévoir, elle est souvent fatale. Nous y reviendrons plus loin.

Nous le voyons donc, bien des complications viennent grever le pronostic des méningites aiguës de l'enfance. Leur traitement a beaucoup évolué au cours des quinze dernières années, amenant dans bien des cas des guérisons inespérées, grâce à une parfaite technique d'utilisation des sulfamides. La mise en action (courante à l'heure actuelle), de la pénicilline, quand les sulfamides se révèlent insuffisants, ou même son administration d'emblée, a encore amélioré ce pronostic autrefois presque constamment fatal. Cependant les méningites purulentes aiguës n'en sont pas devenues pour autant des affections bénignes et la posologie de la pénicilline, la durée d'administration, la voie d'introduction surtout, ne sont pas indifférentes. Bien au contraire, car plus d'un cas se termine encore par l'exitus, malgré un traitement énergique et éclairé.

Nous nous proposons dans ces quelques pages d'exposer plusieurs cas cliniques suivis dans le service de Clinique médicale infantile de M. le Professeur BOUDET. Il s'agit de méningite aiguë à pyogènes divers, traitées par la pénicilline en perfusion veineuse. Dans certains cas, cette méthode a été l'unique moyen de traitement ; dans d'autres, elle a été appliquée en cours d'évolution après essai infructueux d'un traitement différent. Nous voulons étudier maintenant l'intérêt de la mise en œuvre de ce traitement dans les cas cliniques qui nous intéressent et son influence sur leur évolution et leur pronostic.

DIVISION DU SUJET

Voici brièvement les grandes lignes de cet exposé :

Rappel des traitements actuels utilisés d'ordinaire dans les méningites aiguës à pyogènes.

Exposé physio-pathologique sur le comportement de la pénicilline après son introduction dans le corps humain. D'après les études récentes étrangères et françaises.

Données pratiques du traitement par la perfusion veineuse. Description du procédé, conduite du traitement.

Inconvénients.

Avantages et influence sur l'évolution de la méningite.

Enfin, exposé et discussion des observations recueillies.

Conclusions.

CHAPITRE I

Rappel des traitements les plus couramment utilisés

Il est bien entendu que dans toutes les pages qui vont suivre nous parlerons uniquement des méningites aiguës non tuberculeuses de l'enfance.

A.) Dès l'avènement des sulfamides, le pronostic des méningites s'est trouvé, nous l'avons vu, totalement transformé et en pratique c'est à eux que l'on a recours d'emblée dès le diagnostic posé. C'est à l'heure actuelle le 2090 R P (Thiazomide), le 1162 F (Néococcyll), le (Adiazine), à des doses de 10 à 40 centigrammes et parfois plus par kilog. de poids chez l'enfant (dose d'attaque en plus de 0 gr. 50 à 2 gr.), qui sont le plus souvent utilisés *per os*, aux doses ci-dessus, et intrarachidiens, surtout la solution iso-tonique de 1162 F à 85 %, ou encore le 40 R P (Soluseptazine), BEAUMANOIR, dans sa thèse (Montpellier, 1945), parle du traitement sulfamidé des méningites à pneumocoque de l'enfance et en tire d'intéressantes conclusions.

B.) A l'heure actuelle cependant (où il semble, de l'avis de bien des auteurs, que les sulfamides donnent de moins beaux résultats qu'aux premières années de leur utilisation), il est classique si, au bout de deux ou trois jours, les phénomènes généraux et locaux ne cèdent pas, de faire appel à la pénicilline que l'on peut donner seule, ou en association avec les sulfamides. Dans ce dernier cas, il est généralement admis (F. VIOLETTE DE PELLERIN), de faire :

1°) Une injection intrarachidienne toutes les 12 heures, pendant les trois ou quatre premiers jours, à raison de cinq

à dix mille unités Oxford, par jour, en associant une injection de 2.500 à 3.000 unités intra-musculaires toutes les 3 heures, soit au total, par 24 heures : 24.000 unités intra-musculaires 40.000 unités intra-rachidiennes.

2°) D'associer la dose de sulfamides qui serait efficace à elle seule.

Le même auteur conseille de continuer la pénicilline cinq à six jours après la dernière culture positive et les sulfamides une dizaine de jours après la guérison apparente.

C. — Il est encore assez rare, à l'heure actuelle, de donner la pénicilline d'emblée. Cependant lorsque les signes sont particulièrement sévères dès le début, ou encore lorsque plusieurs cas graves se sont déclarés successivement et surtout lorsque le germe causal est d'ordinaire peu sensible aux sulfamides (pneumocoque, staphylocoque), le traitement par la pénicilline est mis en œuvre dès le début. Après la première ponction lombaire, 10.000 U. O. sont injectées par voie rachidienne, puis 5 à 10.000 U. O. par voie intra-musculaire, toutes les trois heures ordinairement, ce qui fait de 40.000 à 80.000 U. O. par jour et jusqu'à 150.000 exceptionnellement, d'après les données publiées par HERREL et KENNEDY et la plupart des auteurs américains.

Cependant il semble que ces doses puissent et doivent être parfois largement dépassées. Dans le service de Clinique médicale infantile, il est couramment administré 5 à 10.000 unités, toutes les deux heures, pour un nourrisson de 3 mois, ce qui au total porte à une moyenne de 60 à 120.000 unités intra-musculaires + 10.000 unités intra-rachidiennes pour des enfants de moins de un an et peut être poussé jusqu'à 150.000 et 200.000 U. O. pour des enfants un peu plus âgés, sans noter d'incident.

CHAPITRE II

Exposé Physio-Pathologique

Avant d'entrer plus en détail dans la posologie de la pénicilline, il est indispensable d'avoir une vue d'ensemble sur le comportement de cette substance après son introduction dans l'organisme. La plupart des auteurs sont d'accord sur deux points essentiels :

L'élimination rapide du produit.

Son peu de tendance à la diffusion.

Actuellement on admet avec ABRAHAM et ses collaborateurs ; RAMMELKAMPF et KEEFER, que :

Le produit pris par la bouche ne passe pas dans la circulation, il est détruit par l'acidité gastrique. L'excrétion urinaire ne dépasserait pas 8 %.

Par voie rectale : l'absorption est facile aussi. On ne trouve aucune trace de pénicilline dans le sang. L'excrétion urinaire atteint juste 11 %. Elle serait détruite par une pénicillinase produite par les bactéries du colon.

Par voie duodénale, on a pu vérifier après introduction par tubage sous contrôle radiologique que la pénicilline passe dans le sang en quantité faible, suffisante cependant pour inhiber la croissance bactérienne pendant une durée de trois heures après la prise.

Par voie parentérale, l'absorption est excellente.

a) Après une injection intra-musculaire chez l'homme, la concentration maxima apparaît au bout de 15 à 30 minutes (50 minutes pour FLEMING). La durée de concentration efficace est de deux à trois heures, suivant les auteurs.

b) *Par voie intra-veineuse*, l'élimination est encore accélérée. Quinze minutes après l'injection, RAMMELKAMPF et KEFFER notent une disparition de 75 % du produit dans le sang. Après trente minutes, 90 %. Les 10 % restants s'éliminent totalement entre la 3^e et la 4^e heure.

20.000 U. O. intra-veineuses maintiennent 90 minutes une concentration efficace.

Sans entrer dans trop de détails, notons toutefois qu'un sérum dans lequel depuis une heure la pénicilline n'est plus détectable inhibe encore la croissance de certains streptocoques.

De ces données, il résulte que seul un traitement par voie parentérale sera efficace et qu'il devra être prescrit soit par injections fractionnées, toutes les deux ou trois heures, nuit et jour, soit d'une façon continue, afin de maintenir à peu près constante la concentration efficace donnant au sérum un pouvoir bactériostatique suffisant.

Si nous recherchons le degré d'imprégnation des différents tissus dans l'organisme, nous voyons que, selon les notions généralement admises, la pénicilline imprègne le tissu hépatique et que l'on note une forte concentration dans la bile. Au contraire, elle ne traverse pas les séreuses et chez un sujet normal, des dosages précis ne peuvent déceler la moindre trace de cette substance dans le liquide céphalo-rachidien. Or, l'étude du comportement de la pénicilline envers la barrière hémoméningée est du plus haut intérêt pour le traitement des méningites. La modification de la perméabilité hémoméningée lorsque la méninge est malade a été étudiée par VOISIN dans sa thèse, et par MESTRESAT. Ils examinent le comportement du « facteur membrane » et concluent que, à des degrés croissants de réaction méningée correspondent des perméabilités croissantes.

Y. DERRIEN dit que dans l'inflammation méningée *l'augmentation de la perméabilité tend à égaler la composition entre le sang et le liquide céphalo-rachidien.*

DAWSON et HOBBY affirment que les méninges altérées laissent filtrer le produit dans les deux sens entre le sang et le liquide céphalo-rachidien.

MARTIN, SUREAU et leurs collaborateurs signalent « chez les sujets à méninges altérées, la pénicilline filtre légèrement et, après injection par voie lombaire de 10.000 U. O., on ne retrouve dans le liquide céphalo-rachidien, après six heures, que 0,625 U. O. par cm³ (au lieu de 2,5 U. O. par cm³, dans les mêmes conditions techniques chez un sujet à méninges saines) et, après 16 heures : 0,08 U. O.

D'autre part, chez un méningitique on note dans le sang une heure après l'injection intra-rachidienne, une concentration de pénicilline de 0,78 U. O. par cm³ et dans les urines, 78 % du produit alors que, à l'état normal, la concentration dans le sang est nulle et dans les urines de 10 % ».

Toutefois, les études de FLEMING, RAMMELKAMPF et KEEFER, NICHOLS, HEILMAN et d'autres établissent la nécessité d'injecter la pénicilline par voie rachidienne dans les méningites, car s'il est vrai que les méninges enflammées sont plus perméables, elles ne laissent passer que des traces de pénicilline bien insuffisantes pour avoir une action thérapeutique.

Ces conclusions ne sont malgré tout pas absolument formelles ; certains cas de guérison à la suite des traitements pénicillinés par voie intra-veineuse ou intra-musculaire sans injection intra-rachidienne apportent des arguments opposés. DAVID, H. ROSENBERG et P.-A. ARLING publient un cas de guérison après traitement intra-veineux et intra-musculaire seulement, sans injection intra-rachidienne ; il est vrai que les cultures de liquide céphalo-rachidien n'ont pas poussé ; la cytologie était de 66 éléments à la cellule de Nageotte.

Les mêmes auteurs disent avoir obtenu de bons résultats dans les méningites cérébro-spinales, en pratiquant la méthode intra-veineuse continue, à raison de 5.000 U. O. par heure ou intra-musculaire toutes les trois heures (réduit à 10.000 toutes les trois heures si une amélioration se dessine), « 40 U. O. par cm³ de solution de dextrose à % intra-veineux : pendant les huit premières heures, puis continuer par la voie intra-musculaire ». Dans les cas très graves, 10.000 à 20.000 U. O. par heure, durant les quatre premières heures.

Ils ajoutent encore que une trop forte dose intra-rachidienne (15.000 U. O. en une fois), détermine une irritation méningée et une réaction lymphocytaire qui masque l'évolution du liquide céphalo-rachidien et en pratique ne dépasse jamais 10.000 U. O. pour une seule injection intra-rachidienne.

Ils pensent enfin que lorsque la pénicilline sera encore mieux purifiée l'injection intra-rachidienne sera abandonnée et les techniques d'introduction par voie intra-veineuse et intra-musculaire seules utilisées dans la méningite, puisqu'elles donnent déjà de bons résultats, surtout si l'hémoculture est positive en même temps.

Peu de publications analogues se relèvent encore dans la littérature, car la grande majorité des cas sont traités par voie simplement intra-rachidienne ou intra-rachidienne et intra-musculaire associées (comme le préconisent, en particulier les anglo-américains).

D'autre part, plusieurs statistiques de méningites d'adultes ou d'enfants traités par voie intra-rachidienne ou intra-rachidienne et intra-musculaire (c'est-à-dire dans les conditions généralement admises comme optima), ne sont guère concluantes : FLOREY, sur 21 cas de méningites à pneumocoque traitées par la pénicilline, relève 7 guérisons seulement.

MARTIN et SUREAU rapportent deux cas de méningites à pneumocoque traitées par la pénicilline : deux morts après amélioration passagère. Ces résultats ne peuvent être considérés comme supérieurs à ceux que nous rapportons ici. Sur neuf cas de méningites purulentes chez des enfants traités par perfusion veineuse, nous relevons 5 guérisons et 4 décès, alors que d'après la majorité des auteurs l'abstention d'injections de pénicilline intra-rachidienne rendrait le traitement absolument inefficace.

Voyons maintenant les données pratiques du traitement par perfusion veineuse, ses inconvénients et ses avantages.

CHAPITRE III

Données pratiques du traitement par perfusion veineuse

L'administration continue de pénicilline par voie intraveineuse est assez simple en dépit des critiques qu'on lui a faites. HERREL la recommande surtout dans les septicémies et l'utilise couramment en pareil cas.

A.) TECHNIQUE ET APPAREILLAGE.

La technique suivie dans le service de Clinique médicale infantile du Professeur BOUDET se rapproche beaucoup de celle que KARELITZ et SCHICK réalisent dans les perfusions pour toxicoses de l'enfance. Le matériel nécessaire pour cette petite opération se compose d'un bistouri, d'une sonde cannelée, d'une pince à disséquer, de catgut fin, d'une aiguille pour la perfusion, ordinairement une aiguille à ponction lombaire de calibre assez fin ; — enfin une petite planche et du sparadrap pour immobiliser le bras.

L'enfant, les bras étendus horizontalement, est allongé sur la planchette transversale, à laquelle il est attaché par quelques tours de bande croisés sur la poitrine. Le bras intéressé est lui-même fixé en extension sur cette planchette au moyen de sparadrap.

L'enfant, maintenu par un aide et le bras en porte à faux, on dénude la veine du pli du coude qui paraît la meilleure. Ceci fait, on cathétérise la lumière de la veine dans le sens du courant veineux sur quelques centimètres, puis on lie l'aiguille à la veine avec le catgut. Il faut ensuite lier le bout distal de la veine maintenant inutilisable. Il ne reste alors qu'à vérifier l'hémostase, appliquer de la poudre sulfamidée

et interposer entre la plaie et l'aiguille une compresse pliée, de manière à faire une certaine épaisseur et fixer le tout avec du sparadrap.

On adapte alors l'appareil d'irrigation ; c'est une installation banale de goutte-à-goutte de sérum. Les Américains signalent qu'il faut autant que possible utiliser du caoutchouc naturel, la pénicilline étant altérée par le caoutchouc synthétique. Sur le trajet, à mi-hauteur, on interpose un stiligoutte réglable par une vis. L'extrémité supérieure communique avec l'ampoule de sérum dans laquelle on a versé la dose de pénicilline convenable. Cette ampoule elle-même est maintenue dans un bock dans lequel on entretient de la glace pour ne pas altérer la pénicilline.

B.) CONDUITE DU TRAITEMENT.

1°) *Posologie.* — Le sérum utilisé est dans la grande majorité des cas du sérum glucosé hypertonique à 300 p. mille, en ampoules de 500 cm³. Le sérum salé est le plus souvent à éviter dans les circonstances qui nous occupent, car on risque parfois des accidents de blocage rénal et d'œdème. Le sérum bicarbonaté peut parfois être utilisé s'il y a menace d'acidose, mais d'une manière générale c'est le sérum glucosé qui sera le plus largement employé. Il assure, en effet, une diurèse régulière, c'est un excellent anti-dote pour les produits toxiques de désintégration protidique qui empoisonnent tout organisme infecté. Enfin on connaît l'heureuse action du glucose sur la tonicité musculaire et organique, celle du myocarde en particulier.

La dose journalière de sérum écoulé est variable : suivant l'intensité du processus morbide, suivant l'âge de l'enfant et suivant l'étape de la maladie. En général elle oscille entre 1 l. 500 et 500 cm³ (500 à 750 cm³ par 24 heures, pour une

enfant de 4 à 16 mois en moyenne). Souvent, dans la même journée, il sera nécessaire d'alterner sérum bicarboaté et sérum glucosé ou sérum salé suivant les besoins de l'enfant pour assurer un bon équilibre humoral.

La pénicilline utilisée est la poudre de son sel sodique (fabrication américaine courante), présentée dans les flacons scellés, de 20 cm³, contenant 100.000 U. O. de pénicilline.

Il est difficile de fixer avec exactitude une posologie journalière, mais il faut savoir qu'on ne doit pas craindre de donner de fortes doses : 1.000.000 U. O. pendant six jours, c'est-à-dire, 100 à 200.000 U. O. en moyenne par jour, nous ont permis de guérir une enfant de quatre mois, 150.000 à 200.000 U. O. par jour, pendant six jours, chez une enfant de 16 mois, ont abouti à sa guérison.

La quantité de pénicilline nécessaire par jour est simplement répartie dans la totalité du sérum utilisé le même jour, en versant dans chaque ampoule de sérum la fraction de pénicilline suffisante pour assurer pendant les 24 heures un apport régulier à l'organisme.

La perfusion d'une manière courante est bien supportée du point de vue général et local, hormis quelques petits incidents que nous envisagerons plus loin. Sa durée est variable et suivant les auteurs les avis sont différents. BLOOMFIELD et en France, MARTIN, SUREAU et d'autres, prescrivent de ne jamais excéder 24 heures ou même 12 heures pour la même veine. HERREL, au contraire, a pu maintenir avec succès la perfusion veineuse dans le même vaisseau pendant huit jours. A la Clinique médicale infantile, la perfusion est, en règle générale, poursuivie 5 à 6 jours dans la même veine. Parfois il a fallu changer de bras au bout de 3 et 4 jours, mais sans complication grave ; encore doit-on tenir compte du fait que HERREL opérait dans la majorité des cas chez des adultes ou

des grands enfants, tandis que toutes celles que nous avons pu observer ne s'adressaient qu'à de très jeunes enfants, presque toujours des nourrissons, dont les veines sont extrêmement fines.

L'appréciation de l'état clinique et les résultats des ponctions lombaires fournissent les critères de l'interruption de la perfusion. Une numération cytologique en baisse, l'absence de germe dans plusieurs examens successifs, un rétablissement nettement dessiné des chlorures et de l'albumine, enfin et surtout une absence totale de polypeptides intra-rachidiens accompagnant une régression des signes cliniques et un jeu normal des grandes fonctions de l'organisme (respiration, diurèse, courbe de poids), sont des arguments qui, signant l'amorce de la guérison, permettent l'arrêt de la perfusion veineuse.

2°) *Traitement général associé.* — Des examens cliniques attentifs plusieurs fois par jour, permettront de suivre de très près les réactions de l'enfant et de noter les améliorations ou les défaillances. C'est ainsi que, suivant l'état du petit malade on devra prescrire des analeptiques cardio-vasculaires, en particulier le camphre, ou des toniques respiratoires (Lobéline) ; apprécier le moment où l'enfant, après la période de vomissements et l'obnubilation du début, pourra reprendre une alimentation progressive afin d'enrayer la chute de poids si redoutable chez les tout jeunes. Enfin on pensera à prévenir dans la mesure où elles peuvent être évitées les complications pulmonaires, otitiques, cérébrales ou cutanées.

CHAPITRE IV

Inconvénients

A. COMPLICATIONS RELATIVES D'ORDRE TECHNIQUE. — On a souvent reproché au traitement par perfusion veineuse les complications d'installation et de surveillance qu'il entraîne : la nécessité d'un personnel exercé pour veiller au bon fonctionnement de l'appareillage, et le contrôle médical fréquemment renouvelée qu'il implique.

Il est évident que le milieu hospitalier jouissant d'un personnel médical et infirmier compétent et consciencieux peut seul permettre la mise en œuvre de cette méthode, et qu'il est certainement plus simple de pratiquer des injections intra-rachidiennes et intra-musculaire isolées que d'effectuer le petit acte chirurgical du début et d'entretenir une surveillance constante ; mais ce sont malgré tout des complications assez minimes qui ne nous semblent pas devoir entrer en ligne de compte si l'on considère qu'à ce prix l'on peut obtenir de plus grandes chances de succès.

B. — Mais le reproche essentiel que l'on retrouve chez la plupart des auteurs est celui-ci : la présence prolongée d'une aiguille dans la lumière de la veine entraîne une THROMBO-PHLÉBITE locale, souvent grave, et qui suffit presque à condamner la technique. KEFFER, nous l'avons vu, conseille de changer de veine toutes les douze ou vingt-quatre heures. Dans ces conditions, la méthode n'est pas sans inconvénient, on le conçoit. HERREL, au contraire, ne signale que trois cas d'irritation légère de la veine sur 62 cas traités. Au cours des cas que nous avons eu à traiter, nous avons pu constater plu-

siieurs fois une irritation locale : rougeur, induration localisée, parfois suintement marqué ou non par un clocher thermique à 38 ou 39°. Sur ces signes, surtout le dernier, la perfusion était arrêtée et reprise aussitôt à l'autre bras ; en 24 et 48 heures la petite inflammation se résorbait avec quelques pansements humides. Nous n'avons eu qu'une seule fois en présence d'une thrombo-phlébite légère avec œdème du bras cordon veineux perceptible, encore après l'interruption de la perfusion la guérison locale fut-elle obtenue rapidement en cinq ou six jours ; pourtant, nous l'avons dit, l'aiguille restait en place quatre à six jours suivant les cas et toujours dans des veines extrêmement fines.

Les mêmes auteurs qui demandent de changer de veine toutes les 12 ou 24 heures, signalent aussi qu'il est bien préférable d'injecter des solutions de pénicilline en sérum physiologique, celles en sérum glucosé ayant un effet irritatif sur la veine ; or nous avons surtout employé du sérum glucosé. Dans le petit syndrome local que nous avons décrit, il est probable qu'une part revient à la présence permanente de l'aiguille, une autre au passage du sérum glucosé, mais les signes constatés ne nous ont pas paru suffisamment graves pour redouter la mise en place d'une perfusion.

C. — Nous passons sous silence le reproche fait par certains sur la gêne parfois intolérable ressentie par le malade à cause de la position d'immobilité forcée. Cette raison est très certainement valable pour des adultes (chez lesquels il paraîtrait préférable d'employer la perfusion de pénicilline intra-sternale préconisée par MM. G. GIRAUD et T. DESMONTS à la place de la perfusion intra-veineuse) mais pour de jeunes enfants, très souvent des nourrissons, la question ne s'est pas posée.

CHAPITRE V

Avantages et influences sur l'évolution de la méningite

Ce qui frappe tout d'abord à la simple inspection d'un petit malade après les premières heures de perfusion, c'est son aspect détendu et calme, son teint plus coloré, la reprise normale des mictions souvent bien raréfiées depuis le début de la maladie. *En effet un des avantages essentiels de la perfusion dans les méningites de l'enfance est d'assurer une hydratation et une diurèse normales.* Tous les médecins connaissent cet aspect particulier du jeune enfant amaigri, déshydraté, à la peau mince et sèche gardant ce pli, oligurique, chez lequel la toxicose paraît imminente. Cet état souvent précoce s'aggrave vite et la perfusion chez eux est le point de départ d'une amélioration indiscutable. Si le syndrome est encore fruste et à son début, la perfusion évitera son installation complète, permettant ainsi à l'organisme de lutter plus efficacement contre les lésions infectieuses.

Un deuxième argument en faveur de ce traitement est la *stérilisation rapide des lésions*. Dès le troisième jour, parfois plus tôt, la culture est négative ; les éléments cellulaires, tout d'abord incomptables, tombent à quelques dizaines pour diminuer encore dans les jours suivants. Ceci réalisé dans les cas observés, uniquement par la pénicilline en perfusion et sans injection intra-rachidienne concomittante, semble s'inscrire en faux contre l'opinion de bien des auteurs (étudiée au chapitre de physio-pathologie) assurant que seul le traitement local obtient la stérilisation des lésions et la guérison de la maladie.

Mais à cet avantage indiscutable que représente la dis-

parition rapide des germes du liquide céphalo-rachidien s'oppose le danger d'une résorption trop massive des produits toxiques de désintégration protidique d'origine microbienne. En effet nous avons pu observer au cours de l'évolution des méningites attaquées dès le début par une thérapeutique très active (sulfamidée ou pénicillinée) deux stades successifs : tout d'abord la période classique des méningites avec signes cliniques et bactériologiques justifiant le diagnostic puis, (après amélioration de l'état général et méningé), éclaircissement du liquide céphalo-rachidien et réponse négative du laboratoire de bactériologie) très vite rechute des signes cliniques, quelquefois plus sévères qu'au début avec obnubilation, reprise de la température, troubles respiratoires parfois du type Cheyne-Stokes, l'albumine du liquide céphalo-rachidien est en général en hausse, les chlorures sont peu modifiées, la cytologie est souvent sub-normale, mais les analyses bactériologiques répétées ne révèlent pas de germes. On pense alors à une résorption toxique possible en présence de cette dissociation bactério-clinique et le dosage des polypeptides du liquide céphalo-rachidien révèle un pourcentage élevé alors qu'à l'état normal il n'en existe pas. Quelques auteurs signalent une semblable évolution, mais peu ont précisé par des dosages répétés de polypeptides dans le liquide la ponction lombaire.

Noël FIESSINGER expose comment le syndrome de rechute avec hyperthermie et reprise des signes cliniques au cours des hémorragies méningées pures n'est qu'un syndrome toxique second dû à la résorption protidique et le met en évidence par le dosage des polypeptides intra-rachidiens et sanguins. La baisse du rapport $\frac{\text{polypeptides rachidiens}}{\text{polypeptides sanguins}}$ témoigne d'une évolution en sens inverse des deux indices de clivage correspondant à la décharge du liquide céphalo-rachidien dans le sang.

MARTIN, SUREAU et VITOUZ rapportent deux cas de méningites terminés par un échec final malgré un traitement actif par la pénicilline. Le premier au moins peut constituer une preuve à l'appui de ceux que nous exposons plus haut. Il s'agit d'un nourrisson présentant une méningite à pneumocoque sulfamido-résistante évoluant depuis une vingtaine de jours. L'injection intra-rachidienne de pénicilline fait descendre la fièvre de 39° à 37° dans les premières 24 heures et stérilise le liquide céphalo-rachidien. Malgré les injections répétées le liquide reste trouble et en quelques jours, bien qu'il soit toujours stérile, la fièvre reparaît. La pénicilline intra-rachidienne est suspendue pendant 48 heures, tandis qu'elle est continuée par voie sous-cutanée. Les germes reparaissent alors et malgré la reprise des injections intra-ventriculaire, la stérilisation ne peut être obtenue et la mort survient 42 jours après le début.

C'est exactement l'évolution en deux temps dont nous avons parlé : après amélioration indiscutable, reprise des signes généraux physiques et fonctionnels (malgré la stérilité du liquide). Ceci pourrait s'expliquer par une résorption massive aggravée par les très importantes doses thérapeutiques administrées à l'enfant depuis le début, et il est regrettable que le dosage des polypeptides rachidiens n'ait pas été fait.

Récemment, dans le service de Clinique Médicale infantile, nous avons pu suivre le cas d'une jeune-fille de 15 ans, atteinte de méningite à pneumocoque guérie par l'association sulfamides-pénicilline, et qui est particulièrement instructive à ce sujet. La voici en résumé :

La jeune J... Huguette, âgée de 15 ans, entre dans le service au cours de la nuit du 12 au 13 mars 1946, pour broncho-pneumonie grave, déclarée le 8 mars. L'oxygène et la pénicilline sont immédiatement mis en œuvre. Nous n'insisterons pas sur les détails cliniques et radiographiques de son état pulmonaire ; signa-

lons simplement que l'enfant avait reçu avant son entrée 8 gr. de Néococcyll *per os*, en deux jours. Dans le service, le 13 et le 14, 4 gr. de Néococcyll par jour + 120.000 U. O. de pénicilline, le 13 et 155.000 le 14, par voie intra-musculaire.

Dans la journée du 14, légère raideur de la colonne vertébrale et de la nuque, céphalées intenses, clocher fébrile à 40°4, le soir ; agitation, réflexes diminués ; pas de vomissements. Le 15 mars, même état. L'enfant fait juste l'angle droit. Ponction lombaire : liquide eau de riz. Polynucléaires 60 % ; lymphocytes, 30 % ; cellules, 10 %. Pneumocoques peu nombreux intra et extra-cellulaires à l'examen direct ; culture négative, le 16. Albumine : 0 gr. 80 ; chlorures, 7 gr. 50 ; glucose, 0 gr. 56. Le 16 mars, foyer à la base du poumon gauche, en arrière, réflexes abolis. Urines : présence d'albumine ; 1 gr. 50 de chlorures. Ponction lombaire : albumine, 0,90 ; chlorures, 7 gr. 20 ; glucose, 0 gr. 50. Cytologie : 250 éléments, surtout des polynucléaires. Rares pneumocoques. *Polypeptides intrarachidiens*, 82 milligrammes.

Le 17 mars : ponction lombaire : albumine, 0,40 ; *Polypeptides*, 74 milligrammes. L'enfant reçoit 500 gr. de sérum glucosé dans la journée.

Le 18 mars : amélioration des signes fonctionnels respiratoires, persistance des deux foyers ; réapparition faible des réflexes tendineux. Injection de 250 grammes de sérum glucosé. Liquide céphalo-rachidien : 89 éléments surtout des polynucléaires ; quelques cocci à gram positif isolés.

Le 19 mars : l'état général s'améliore ; depuis le 16 mars, la température oscille entre 38°1 et 37°4. La malade boit bien et se réalimente. Ponction lombaire : albumine, 0 gr. 35. Chlorures, 7 gr. 50 ; glucose, 0 gr. 55 ; 11 éléments ; pas de germe.

Du 20 au 27 mars, état général identique. La température est toujours entre 37° et 38°.

Ponction lombaire du 20 mars : Albumine, 0,45 ; chlorures, 7 gr. 40. Glucose, 0 gr. 50 ; *polypeptides*, 50 milligrammes. Cytologie : 5 leucocytes.

Ponction lombaire du 21 mars : Cytologie : 5 éléments ; *polypeptides*, 70 milligrammes.

Le 22 mars : Albumine : 0 gr. 25. Chlorures, 7 gr. 25 ; glucose, 0,55.

Le 23 mars : la broncho-pneumonie a évolué ; le nettoyage radiologique du lobe inférieur gauche est presque total. A droite, atelectasie de la totalité du lobe supérieur, éclaircissement parfait de la masse droite, frottement doux sur la ligne axillaire droite.

Le 24 et le 25 mars : rien à signaler.

Le 26 mars : on peut considérer la méningite comme guérie.

Température, 37°8. Signes cliniques bien améliorés. Raideur presque disparue. Réflexes subnormaux. L'état général est convenable. Depuis le 15 mars, jour de la première ponction lombaire, la malade a reçu comme traitement :

Les 15, 16 et 17 mars : 160.000 U. O. par voie intramusculaire.

Deux fois 10.000 U. O. intra rachid., par 24 heures.

Respectivement, 9 gr. 50, 10 gr. et 8 gr. d'Adiazine.

Les 18 et 19 mars : 120.000 I. M.

Deux fois 10.000 U. O. intra rachid.

8 gr. d'Adiazine par 24 heures.

Le 20 mars : 85.000 U. O. intramusculaire.

10.000 U. O. intra rachid.

8 gr. d'Adiazine.

Le 21 mars : 40.000 U. O. intra musculaires.

10.000 U. O. intra rachidiennes.

8 gr. d'Adiazine.

Le 22 mars : 10.000 U. O. intra rachidiennes.

8 gr. d'Adiazine.

Du 23 au 27 mars : L'Adiazine est encore maintenue en baissant progressivement les doses.

A ce traitement s'ajoutaient, chaque jour, depuis l'entrée, 4 cm3 de camphre en deux injections.

27 mars. Depuis la veille, l'enfant se plaint de l'angle externe des yeux, de picotements, larmoiements, légère injection conjonctivale. Réflexes normaux. Un peu d'inappétence. Dans la soirée, douleurs de gorge, gêne à la déglutition. Voile et piliers érythémateux ; température, 38°5.

Dans la nuit du 27 mars, quintes de toux très importantes ; toux sèche irritative et déprimante (un vomissement). Secousses rapprochées se produisant tous les quarts d'heure. Pas de signe auscultatoire nouveau.

Le 28 mars, au matin ; température à 38°5. Toux moins intense. Douleur de gorge plus vive, inappétence complète. Brûlures et picotements oculaires ; larmoiement, injection conjonctivale ; catarrhe nasal. Sept à huit taches érythémateuses lenticulaires un peu papuleuses, sur le front uniquement.

Enanthème très net, cramoisi, étendu à toute la muqueuse bucco-pharyngée. Langue vernissée très rouge ; pas de signes pulmonaires. Dans la soirée : quelques points d'exfoliation de la muqueuse ; macules plus nombreuses sur la face.

Le 29 mars : face : maculo-papules très nombreuses, par endroits confluentes, extrêmement prurigineuses. Diffusion de l'exanthème et du prurit à tout le corps, à type topographique morbilliforme, mais à éléments surélevés. Douleurs très violentes dans le dos et les orteils. Enanthème en voie de desquamation.

Arrêt du prurit dans l'après-midi. Température, 40°8. Les sulfamides sont arrêtées depuis le 27 au soir. On met la malade à l'Antergan (70 centigrammes), au Nicobion (30 centigrammes, que l'on continuera jusqu'au 5 avril, à doses croissantes, jusqu'à 60, puis diminuées), au camphre. Albuminurie.

Le 20 mars, les éléments sont vésico-érythémateux ; l'érythème pâlit sur la face, mais devient confluent sur le corps. La malade urine 500 cm³ environ par jour. On fait appel au sérum glucosé (1 litre dans la journée).

Coma, incontinence sphinctérienne, tachycardie, état grave. Température : 40°5, le matin ; 39°8, le soir.

Les jours suivants, les éléments sont pour la plupart purpuriques, le corps entièrement tigré, la face et la bouche sont tuméfiées. La desquamation commence sur le front. La totalité du corps est recouverte de phlyctènes contenant un liquide citrin ; certaines se rompent, d'autres persisteront pendant trois semaines aux pieds. Chaque jour la malade reçoit un litre de sérum glucosé.

Le 2 avril, formule sanguine : Plaquettes : o. s. ; G. R. : 4.000.000 ; G. B. : 5.000 dont 38 polynucléaires (1 éosinophile), 38 lymphocytes, 24 monocytes.

Urines : urée 27 ; présence d'albumine ; réaction de MEYER négative.

La malade reçoit encore un litre de sérum glucosé. Le 3 avril, elle en recevra 500 im³, puis la diurèse étant redevenue normale, ce traitement sera interrompu.

Le 30 avril : radiographie pulmonaire sensiblement normale. La malade sort en bon état.

Actuellement (juin), l'enfant est tout-à-fait rétablie et ne présente pas de séquelles.

Cet exemple nous montre l'évolution de la méningite dans le sens dont nous parlions tout-à-l'heure.

Dès le deuxième jour de traitement, alors que l'analyse signale des germes très raréfiés (donc stérilisation des lésions très rapide) le taux des polypeptides intra-rachidiens est déjà de 82 milligrammes ; celui de l'albumine de 0 gr. 90.

Le jour suivant, 17 mars, leur taux diminue un peu (74 milligrammes).

Puis quelques jours après, 50 et 70 milligrammes, avec rétablissement du taux normal de l'albuminorachie, et guérison de la méningite en une semaine.

Le deuxième point intéressant à noter, c'est la phase d'éruption survenant après arrêt de tout traitement actif anti-infectieux si violente qu'une deuxième fois la vie de la malade s'est trouvée en danger. Cela ne nous surprendra guère si l'on considère que cet organisme avait reçu au total en sept jours 1.250.000 U. O. de pénicilline et en 14 jours 106 grammes de sulfamides... Ce fait est particulièrement remarquable, mais nous ne nous y étendrons pas pour ne pas sortir de notre sujet.

Voici enfin un dernier exemple du rôle des polypeptides intra-rachidiens au cours de l'évolution d'une méningite à bacille de Pfeiffer chez un enfant de 32 mois, traitée par des doses massives de sulfamides et qui a présenté un syndrome toxique second accompagné d'un taux très important de la polypeptidorachie après stérilisation du liquide céphalo-rachidien.

Y... Monique, née le 13 mars 1943, est une enfant jusque là normale, ayant présenté en juillet 1945, une entérite aiguë et un mois avant son entrée une maladie infectieuse indéterminée à allure grippale. Entre au service de médecine enfants, le 4 décembre 1945, à 4 heures du matin. Elle a vomi dans la nuit du 2 au 3 ; elle vomit tous ses repas, le 3, paraît souffrante, ne joue plus et, à 19 heures, sa température est à 39°7. Il n'y a pas de signe digestif ou pulmonaire, mais un syndrome méningé.

A l'entrée, le 4 décembre, somnolence, attitude en chien de fusil, raideur de la nuque et du rachis, contracture abdominale légère, hyporéflexie des membres supérieurs, achilléens épuisables, température à 39°4, pouls à 1115 ; polypnée sans signes pulmonaires. Le liquide céphalo-rachidien est purulent, hypertendu ; il est injecté dans le rachis, 10 cm³ de Soluseptoplix et la malade

reçoit 0 gr. 50 de Thiazomide *per os*, puis 4 gr. pour les 24 heures.

Le liquide céphalo-rachidien montre, après analyse, chlorures, 7 gr. 20 ; glucose, 0 gr. 45 ; albumine, 2 gr. 20, et des éléments cellulaires très nombreux, incomptables, avec de très nombreux bacilles de Pfeiffer non phagocytés.

Les 4, 5 et 6 décembre, le tableau clinique varie peu.

Le 4 dans la matinée, la raie méningitique est très nette. Les pupilles, égales, réagissent normalement ; chute thermique à 38°.

Le 5, on constate une arythmie cardiaque d'origine respiratoire. L'enfant vomit et reçoit 4 grammes de Soludagénan en injections.

Les 6, 7, 8 et 9, l'enfant reçoit 6 grammes d'Adiazinc *per os*, 6 grammes de Soludagénan. Il est injecté dans le rachis, du 4 au 8 décembre, 10 cm³ de Soluseptoplix chaque jour. Le 6, à midi, on pratique un abcès de fixation.

Le 5 et le 6, le liquide céphalo-rachidien se modifie peu ; les cellules y sont incomptables. L'albumine tombe à 1 gr. 50, le 5 ; chlorures et glucose varient peu. Mais le 5, les bacilles de Pfeiffer sont phagocytés en grande partie, et le 6, ils sont moins nombreux qu'aux précédents examens.

A partir du 7, le liquide céphalo-rachidien est stérilisé et restera stérile.

Parallèlement, le 7 et le 8, du point de vue clinique, une détente se produit. L'enfant présente des signes méningés moins nets ; elle ouvre les yeux, suit du regard, remue ses membres sur ordre ; la raideur est moins marquée, puis disparaît ainsi que la somnolence et le demi-coma, mais apparaissent des signes d'ordre encéphalique qui s'accroîtront par la suite : réflexes vifs, Babinski à gauche, le 7 ; Babinski bilatéral, le 8.

Le liquide céphalo-rachidien du 7, montre une diminution très sensible des éléments cellulaires : polynucléaires surtout, l'absence de germes à l'examen direct, et la chute de l'albumine à 1 gr. Le liquide céphalo-rachidien du 8, donne 280 éléments ; absence de germes ; les cultures sur gélose extrait globulaire sont devenues négatives.

C'est dans la nuit du 8 au 9, deux jours après la stérilisation du liquide, qu'apparaissent des manifestations assez dramatiques et passagères, instables et éminemment influencées par les facteurs extérieurs. A 20 heures, le 8, mouvements convulsifs intenses avec grincement des dents, morsure de la langue, machonnement important, participation des quatre membres ? L'état de mal convulsif se maintient pendant la nuit et dans la journée du 9.

Au matin du 9, apparition d'une cyanose importante des joues et des lèvres ; pas de modification neurologique. Une ponction lombaire est faite à 17 heures : liquide eau de roche (13-30 au Claude, sans blocage), peu après, mouvements convulsifs et cyanose disparaissent.

Dans la nuit du 9 au 10, hyperthermie brutale à 40°2 et installation rapide à 6 heures, le matin du 10, de gros râles bronchitiques très nombreux disséminés et de timbre assez humide. Polypnée à 44, sans battements des ailes du nez, rythme de Cheyne-Stokes net persistant, ballonnement abdominal très marqué et rétention des urines (240 cm³ par sondage vésical).

Dans la matinée, mouvements choréo-athétosiques des membres supérieurs, coma complet. La ponction lombaire du 10, donne un liquide eau de roche (12-25 au Claude), comprenant seulement 7 éléments, mais le dosage des polypeptides y a montré leur présence anormale en grande quantité, soit 42 milligrammes. On note dans le sang une urée à 0,37, une glycémie à 1 gr. 08 et 290 milligrammes de polypeptides.

En présence des signes alarmants observés, devant la menace d'anurie et de déshydratation, envisageant l'origine des troubles comme diencéphalo-bulbaires par résorption des produits toxiques dont témoignait la forte polypeptidorachie, *une perfusion de sérum glucosé est décidée et réalisée*, le 10 décembre, à 15 heures. Elle permettra l'administration du sérum glucosé intra-veineux exclusivement et sans sérum salé, à la dose de 750 à 1250 cm³ par jour, jusqu'au 14 décembre, à 15 heures. Il est aussi administré 50.000 U. O. de pénicilline, chacun des premiers jours de la perfusion, par la même voie. 6 heures après le début de la perfusion, l'enfant est plus calme, rose, sans cyanose ; elle urie spontanément et abondamment. Dans la nuit suivante, tout ballonnement abdominal disparaît ; le Cheyne-Stokes est transitoire, les signes bronchiques sont aussi intenses.

Le 11, la température redescend à 39°1, puis à 38°4. Le Cheyne-Stokes disparaît, les signes bronchiques s'atténuent. L'enfant est reposée, calme, suit très bien des yeux, sourit à plusieurs reprises. La diurèse est très importante, mais les urines ne peuvent être recueillies.

Le 12, troisième jour de la perfusion, la transformation est complète : tout signe anormal a disparu ; l'enfant est un peu pâle, présente quelques œdèmes lombaires qui seront transitoires ; température à 38°.

La journée du 13 est assez bonne, mais la pâleur de l'enfant est marquée, le pouls rapide à 160 ; la température remonte à

39⁶⁵. Dans la soirée, l'enfant est plus pâle, ses muqueuses sont très décolorées. Une polypnée superficielle avec pauses apparaît ; l'enfant est soporeuse. Mise sous tente à oxygène, la perfusion étant continuée, l'enfant se recoloré, s'éveille et respire amplement. Les troubles sont anoxiques par anémie et l'enfant passe très bien ce nouveau cap jusqu'au 14 décembre, à midi. Le Babinski est alors intermittent, les poumons normaux.

Les urines sont toujours très abondantes. L'anémie est vérifiée, 1.848.000 G. R. ; 50.000 leucocytes (polynucléaires 40 ; basophiles, 1 ; monocytes, 3 ; lymphocytes, 39), avec formes jeunes nombreuses : myélocytes neutrophiles, 2 ; prolymphocytes, 3 ; hématies nucléées, 12 ; aniso et poikilocytose.

A 15 heures le 14, cinquième jour de la perfusion, 50 cm³ de sang maternel sont injectés par l'aiguille à perfusion ; celle-ci est arrêtée. La ponction lombaire donne un liquide eau de roche, avec 13 éléments, albumine, 0,45 ; chlorures, 6,75. La glycémie est de 1 gr. 07 ; l'azotémie, 0 gr. 30.

L'enfant recevra par la suite, le 15, le 17 et le 19, de petites transfusions de sang maternel ; l'anémie se corrige rapidement ; tout danger est écarté à partir du 15 décembre, mais le retour à la normale présente des phénomènes particuliers : pendant 15 jours, en effet, l'enfant présente des phénomènes de dérèglement végétatif centraux avec éléments du syndrome acrodynique, sur lesquels nous ne nous attarderons pas, et qui disparaîtront totalement après retour à la normale de la température.

Le 2 janvier 1946, l'enfant sort du service ; depuis sa guérison se maintient parfaite et sans séquelles.

Le cas de cette petite malade nous paraît instructif à plusieurs titres : 1° Tout d'abord la guérison parfaite d'une méningite à bacille de Pfeiffer est assez rare pour être remarquée ; son pronostic est en général sombre ; maints auteurs l'ont signalé. RIVERS, NEAL, BLOOM donnent chez l'adulte des taux de mortalité de 82 à 96 % des cas étudiés. MOURIQUAND et ses collaborateurs rapportent dans une communication récente 8 cas terminés tous par un échec final. Cette guérison est certainement due à la rapidité de mise en œuvre et à l'intensité du traitement (jusqu'au 91 centigrammes par kilog. de poids : 6 gr. de Soludagénan, 6 gr. d'Adiazine au 4^{me} jour, chez un enfant de 13 kilog. 200).

2° Le deuxième point qui retient notre attention est cette évolution en deux temps avec polypeptidorachie élevée justifiant la mise en marche d'une perfusion veineuse au sérum glucosé, à l'exclusion de tout autre traitement anti infectieux actif qui, par son action tonique, et diurétique puissante, a permis de lutter avec succès contre l'accumulation sur la totalité du névraxe, en particulier le di-encéphale des produits toxiques de désintégration.

L'évolution en sens inverse de l'indice des polypeptides rachidiens et des polypeptides sanguins se calque exactement sur les données générales citées plus haut d'après FIESINGER. En effet :

Le 10 décembre	L. CR : azote polypeptidique	42 milligr.
	SANG : »	290 milligr.
Le 15 décembre	L. CR : »	28 milligr.
Le 18 décembre	SANG : »	200 milligr.
Le 27 décembre	L. CR : »	0 milligr.
	SANG : »	220 milligr.

L'indice rachidien baisse régulièrement jusqu'à être nul, alors que l'indice sanguin un moment abaissé, le 18, reprend son ascension indiquant les décharges du L. CR dans le sang. L'évolution inverse est manifestée par le chiffre de 220 milligrammes dans le sang pour 0 milligrammes dans le liquide céphalo-rachidien, le 27 décembre.

Nous avons cité ces deux observations pour illustrer les données exposées sur le danger que constitue cette ascension des polypeptides au cours de l'évolution des méningites. Or ces deux cas n'ont justement pas été traités par la pénicilline et le sérum glucosé associés en perfusion, et de ce fait ne paraîtraient pas témoigner en faveur de la méthode thérapeutique que nous défendons. Cependant elles ne paraissent pas déplacées ici.

Tout d'abord, parce qu'elles mettent en évidence l'évolution clinique et liquidienne qui nous intéresse ; ensuite parce que dans les deux cas, le sérum glucosé a été utilisé en temps voulu, en particulier dans la deuxième où il a été administré par perfusion veineuse, permettant une lutte efficace et déterminant la guérison là où d'ordinaire, l'échec est la règle.

Nous pensons, en effet, qu'un des moyens les plus efficaces de lutter contre cette poussée de toxiques peptiques est l'irrigation permanente de sérum glucosé intraveineux parce qu'elle favorise un fonctionnement normal du rein évitant le blocage, permettant une large diurèse, réaction essentielle d'un organisme intoxiqué.

En bref, les arguments majeurs qui nous paraissent parler en faveur de la méthode de perfusion veineuse pénicilline + sérum glucosé sont : la stérilisation rapide des lésions comme dans les injections de pénicilline intra-rachidienne, mais en même temps hydratation et diurèse favorisant au maximum la lutte soutenue par l'organisme contre les poisons qu'il doit éliminer jusqu'à la dernière trace pour retrouver son équilibre normal.

OBSERVATIONS

Nous allons maintenant exposer les observations recueillies dans le service de Clinique médicale infantile. Sur neuf cas, cinq guérisons, quatre décès. Si tous n'ont pas été traités uniquement par perfusion, ils l'ont tous été au moins en partie, et c'est à cette période de leur évolution que correspond un mieux indiscutable.

OBSERVATION I. — L... Laure, 16 mois, entrée le 22 novembre 1945. Depuis quatre jours, pleurs, cris, état dépoli du tympan gauche, température élevée (40°) ; la veille de l'entrée, discrète raideur de la nuque ; ponction lombaire eau de riz ; intolérance aux sulfamides *per os*, vomissements.

Le 22 novembre, ponction lombaire : 184 éléments ;

Le 23 novembre : ponction lombaire, 340 éléments ; albumine, 0,65 ; chlorures, 6,90 ; glucose, 0,47. *Pneumocoques*. Traitement : 10.000 U. O. intra-rachidiennes par jour, jusqu'au 27 novembre ; 50.000 U. O. par jour, jusqu'au 13 décembre et, les vomissements étant moins fréquents, 2 gr. 50 de Thiazomide *per os*.

23, 24 et 25 novembre : le tableau se précise : mâchonnements incessant, trémulation des mains, vivacité des réflexes gauches, raie vaso-motrice, raideur importante.

26, 27 et 28 novembre : le tableau s'amende et disparaît presque de pair avec la diminution des éléments du liquide céphalo-rachidien : 25 (P. L.), 8 éléments.

27 moins de 1 éléments.

29 culture négative.

L'albuminorachie reste un peu élevée : 0,75 le 25

0,60 le 27

0,80 le 29

30 novembre, première rechute. Reprise de l'activité des lésions méningées, réapparition du tableau clinique initial.

Ponction lombaire : 130 éléments, le 29.

112 éléments le 30.

80 éléments le 1^{er} décembre.

albumine : 0 gr. 70.

8 au 12 décembre : apyrexie après amélioration lente, le

11 décembre : liquide stérile avec 0 gr. 40 d'albumine, sans que les lésions paraissent éteintes. On injecte 10 cm³ de Solumbase par jour dans le rachis, du 3 au 12 décembre.

Le 13 décembre : deuxième rechute brutale : température à 40°, agitation, strabisme externe, mâchonnement très important, soubresauts musculaires, réflexes vifs, raideur. Ponction lombaire : éléments incomptables : le pneumocoque reparait. Le 13, à midi, mise en place d'une perfusion de pénicilline et sérum glucosé. On assistera à une modification progressive de l'état clinique, de la courbe de température et de l'état du liquide céphalo-rachidien. Dès le deuxième et le troisième jour, la malade est apyrétique et très améliorée, mais la stérilisation du liquide n'est obtenue que le 18, 5 jours après le début de la perfusion.

Le 13 et le 15, éléments incomptables.

» 18 30 éléments, culture négative,
albumine 0 gr. 15.

» 20 8 éléments.

» 26 18 éléments.

» 28 12 éléments.

Les germes ont disparu définitivement. La méningite microbienne guérie, l'enfant doit faire les frais de la restauration de ses lésions devenues stériles.

Le 14, le 15 et le 16 décembre : détente (3 premiers jours de la perfusion). Le 16 à midi, agitation reparait, cris, grince-

ments de dents, vomissements, reprise de la raideur, polypnée bruyante et saccadée.

Le 17, même état. L'anurie s'installe, après administration, le 16, de 250 cm³ de sérum salé en perfusion et déblocage rénal obtenu, le 17, à 17 heures, après injection de sérum glucosé dans le sinus longitudinal supérieur.

Nuit du 17 au 18 : la dyspnée augmente, le Cheyne-Stokes intermittent est entrecoupé de polypnée superficielle ; enfant comateuse, mouvements convulsifs subintrants ; réflexes très vifs, pas de Babinski ; myosis. La perfusion est uniquement continuée au sérum glucosé et à la pénicilline.

Le 18, la diurèse s'améliore ; les urines sont abondantes, le tableau s'amende, l'enfant dort.

Le 19, la raideur diminue, la dyspnée disparaît, liquide céphalo-rachidien : polypeptides 54 milligrammes le 17.

18 milligrammes le 18

0 milligrammes le 20

Le 20 décembre, installation fugace, mais intense d'un syndrome hémogénique, éclosion purpurique pétéchiale sur la face antérieure des cuisses et de l'abdomen ; temps de saignement, 2 h., puis, 1/2 heure. L'hémogramme ne révèle pas de trouble de la série granulaire ou thrombocytaire ; tous sont plasmatiques et diminuent après une série de K Thrombyl.

Les jours suivants l'enfant est calme.

Le 24 et le 25, Rossolimo bilatéral constaté sans retour, mouvements anormaux moins fréquents ; l'albumine du liquide céphalo-rachidien est montée puis redescendue, 0 gr. 40, le 20 ; 0 gr. 90, le 26 ; 0 gr. 70, le 28 ; 0 gr. 65, le 1^{er} janvier. Les phénomènes encéphaliques s'estompent, le 27 et le 28, pour disparaître totalement ; la température redescend

à la normale. Le 29, l'anémie est à 1.300.000, on pratique une transfusion de 50 cm³ de sang dans la fontanelle.

Le 2 janvier : même traitement. L'enfant est normale, mange boit, se tient assise ; ses réflexes sont normaux ; température 37°3.

Par la suite on a noté l'apparition, puis la guérison, complète d'une arthrite purulente du genou à pneumocoque.

EN RÉSUMÉ : il s'agit d'une méningite à pneumocoque chez une enfant de 16 mois, d'abord traitée par la pénicilline intra-rachidienne et intra-musculaire, associée aux sulfamides *per os* et injectables. Elle paraît s'améliorer très lentement en huit jours. Survient alors, le 30 novembre, la première rechute clinique et liquidienne, à peu près maîtrisée, semble-t-il, au bout de 12 jours. C'est alors que, le 13 décembre, la deuxième rechute, très brutale, vient prouver l'inefficacité du traitement et détermine la mise en perfusion, le jour-même, à midi. A partir de ce moment-là seulement l'enfant s'améliore et peut parvenir à la guérison. L'évolution de la température depuis l'institution de ce traitement, fidèle témoin de l'évolution clinique et liquidienne, est intéressante à relever :

Les 2^e, 3^e et 4^e jour de la perfusion : température à 37° (stérilisation).

Les 5 jours suivants : température oscille entre 38° et 39°, c'est la méningite toxique aseptique concrétisée par le taux de *polypeptides intra-rachidiens* : le 17, 54 milligrammes ; le 18, 18 milligrammes ; le 20, 0 milligramme ; concrétisée aussi par les signes cliniques encéphalitiques passagers qui disparaissent totalement avec le retour à la normale de la température et du taux des polypeptides.

La posologie de la pénicilline administrée est la suivante :

200.000 U. O. le 13 décembre.

150.000 U. O. le 14 »

250.000 U. O. le 15	»
200.000 U. O. le 16	»
200.000 U. O. le 17	»
150.000 U. O. le 18	»

diluée dans du sérum glucosé, en moyenne 750 gr. par jour.

OBSERVATION 2. — A... André, 28 mois, 11 k. 800, entré le 7 décembre 1945. Depuis huit jours, coryza avec toux discrète et, depuis la veille, insomnies avec constipation, nausées, un vomissement ; température à 39°9, puis 40°1, pouls à 144.

A l'entrée, enfant somnolent, apathique, fléchi en chien de fusil, pâleur grisâtre très marquée. Examen : raideur de la nuque et de la colonne importante, pas de phénomènes vasomoteurs ; pouls à 140. Exophtalmie gauche avec léger ptosis sans conjonctivite ni hypertonie du globe. Paupières bouffies sans chemosis ; strabisme interne de l'œil gauche ; oreille et mastoïde normale. Elimination du diagnostic de thrombophlébite du sinus caverneux ainsi que du syndrome de la pointe du rocher. Diagnostic de méningite probable de la base localisée ou prédominante à gauche. Ponction lombaire à 11 heures : liquide trouble, hypertendu : 70 cm. au Claude, sans blocage ; injection de 15 cm³ de Néococcyd dans le rachis. Résultat de la ponction : albumine, 1 gr. 80 ; glucose, 0,45 ; chlorures, 6,70, plus de 100 éléments, surtout polynucléaires. A midi, mise en place d'une *perfusion intra-veineuse* de sérum glucosé et de pénicilline qui constituera l'unique traitement.

7 décembre, dès 16 heures, quatre heures après le début de la perfusion, l'enfant est calme, le teint coloré, les yeux vifs, parle. Chute de la température à 38°. Refuse encore de boire. La nuit est calme (dort 4 à 5 heures de suite).

8 décembre, l'exophtalmie a bien diminué ; le strabisme et le ptosis sont intermittents ; l'enfant est moins raide, calme,

demande à boire ; diurèse abondante. Ponction lombaire : liquide encore trouble, mais beaucoup moins hypertendu ; albumine, 1 gr. 30. Chlorures, 7 gr. 40 ; glucose, 0 gr. 50. Les germes ne sont pas identifiables. Mucus nasal : pneumocoque.

9 décembre : boit seul son biberon. Souplesse rachidienne parfaite ; réflexes normaux. Ni exophtalmie, ni strabisme. Urine bien, mais paraît un peu bouffi, plus pâle, moins vif. La perfusion se poursuit sans incident. Seul à l'extrémité de l'aiguille un petit nodule sensible. Nuit calme.

10 décembre : guérison clinique de la méningite confirmée. Ponction lombaire : liquide très clair, non hypertendu, à peine coloré en jaune. Pas de germes. Albumine : 0 gr. 90 ; chlorures, 7,45 ; glucose, 0 gr. 52. 40 éléments.

11 décembre : pas d'incident ; gonflement sur le trajet de la veine perfusée, mais le bras dans son ensemble n'est pas gros.

12 décembre : sixième jour de la perfusion, le bras est gonflé, rouge, douloureux ; température, 40°4. L'avant-bras et la main sont normaux. Frissons à 18 heures. La perfusion est interrompue ; chaleur locale. Ponction lombaire : liquide eau de roche. Albumine, 0,45 ; chlorures, 7 gr. 20 ; glucose, 0,54.

Le 13 décembre : apyrexie. Perfusion au bras gauche. La guérison se maintient.

14 décembre : température 38°5.

Dès le 15, elle ne montera plus au-dessus de 37°5. La deuxième perfusion est arrêtée le 14 ; et la ponction lombaire du 15 montre un liquide stérile ; albumine à 0,30 ; chlorures, 7,50 ; glucose, 0,32. 4 leucocytes. Tout gonflement du bras droit a disparu ; l'état général est bon ; l'enfant mange, boit, joue.

Le 17, glycémie, 1 gr. 04.

Le 18, l'enfant fait quelques pas.

Le 22, sort du service sans aucune séquelle.

Au total, cet enfant avait reçu :

PÉNICILLINE : le 7 : 400.000 U. O.

le 8 : 300.000 U. O.

le 9 : 250.000 U. O.

le 10 : 200.000 U. O.

le 11 : 250.000 U. O.

le 12 : 200.000 U. O.

le 13 : 200.000 U. O.

SÉRUM : 1 litre (glucose).

1 litre (500 glucose

(500 salé).

1 l. 500.

1 l. 500.

1 l. 500.

1 litre.

1 litre : (750 glucosé

(250 bicarbonaté).

EX RÉSUMÉ : enfant de 28 mois, entré le 7 décembre 1945, après une phase rhino-pharyngée d'une durée de 8 jours. A l'entrée, signes de méningo-encéphalite grave ; germe non indentifiable. Mucus nasal : pneumocoque. Quelques heures après son arrivée, mise en perfusion : pénicilline et sérum glucosé, qui constituera l'unique traitement (mis à part, 15 cm³ de Néococcyll injectés à la fin de la 1^{re} P. L.). Dès le soir même, amélioration poursuivie sans rechute. Du point de vue local, au 6^{me} jour de perfusion du bras droit, signes d'inflammation locale ; clocher thermique à 40°5, déterminant l'interruption de la perfusion (guérison en 3 ou 4 jours, sans complication). Perfusion adaptée au bras gauche laissée 1 jour et 1/2. Glycémie non modifiée, guérison parfaite.

OBSERVATION 3. — L... Claude, 10 ans, entré le 2 janvier

1946. *Antécédents immédiats* : durant la deuxième quinzaine de novembre, impétigo du pavillon de l'oreille droite. Début décembre : érysipèle de la joue droite (thiazomide : 4 gr. chaque jour, pendant 3 jours), 15 jours sans fièvre, puis le 27 décembre, amygdalite (gargarismes, désinfection nasale, aspirine), toux sans signes pulmonaires, examen des oreilles négatif ; température à 39°, puis 38°, 38°5 ; état grippal qui se maintient pendant une dizaine de jours jusqu'à l'entrée.

Le 1^{er} janvier au soir, soif importante. Température, 39°7.

Le 2 janvier au matin, violent mal de tête diffus prédominant, dans la région occipitale.

A 17 heures, le 2 janvier, entre au service; un vomissement, pas de selle depuis la veille. Injection conjonctivale ; teint pâle. Température : 40°1 à midi. A l'entrée : 39°7.

Examen : raie vaso-motrice étroite persistante ; raideur de la nuque à la flexion : Brudzinski, Kernig. Ne peut s'asseoir même les jambes fléchies. Réflexes normaux. Pas d'autre signe organique. Ponction lombaire : tension au Claude . 45-55. Liquide très trouble. Glucose, 0 gr. 42. Albumine, 2 gr. 70 ; chlorures, 7 gr. 10 ; éléments incomptables (polynucléaires). Pas vu de germe à l'examen direct ; culture négative. B. W. : + + + *La perfusion est mise en œuvre aussitôt* : sérum glucosé, 750 ; pénicilline, 150.000 U. O.

Le 3 janvier 1946 : température, 38°8, le soir, 39°. Très raide, abattu. Ponction lombaire : glucosé, 0 gr. 40 ; Albumine, 1,80. Chlorures, 7 gr. Cytologie : 51 leucocytes (polynucléaires) germes : rien à l'examen direct ; culture négative. *Polypeptides* : 185 milligrammes.

4 janvier : l'enfant reste très raide. Les rotuliens sont faibles ; Babinski droit intermittent. Pas de clonus. Ponction lombaire : 560 éléments (polynucléaires). Culture négative ; Albumine, 0,35 ; Chlorures, 7 gr. 40. Glucose : 0,54. *Polypep-*

tides, 48 milligrammes. Température : 38°8, 38°4. Diurèse satisfaisante : environ 800 cm³.

5 janvier : température, 39°2-38°1. Ponction lombaire : *Polypeptides*, 70 milligrammes. 76 éléments. Glucose : 0 gr. 58 ; Albumine : 0,40. Chlorures : 7 gr. 35. Persistance de l'état méningé : raideur très importante. Légère amélioration de l'état général. Diurèse : 1.750 cm³.

6 janvier : Ponction lombaire 16 éléments. *Polypeptides* 0 mmgr. Albumine : 0 gr.40. Chlorures : 7 gr. 46. Du point de vue clinique, détente très nette ; température 37° 9.

7 janvier : Température inchangée. L'état général est bien meilleur, mais persistance encore de l'état méningé. Ponction lombaire : 6 éléments. Glucose 0,51. Chlorures 7 gr. 40. Albumine : 0 gr. 50.

8 janvier : Clocher thermique à 40° 5. Réaction locale au niveau de la veine perfusée ; rougeur, inflammation ; lymphangite douloureuse ; arrêt de la perfusion. Diminution de la raideur ; Ponction lombaire : *polypeptides* 0 mmgr. 13 éléments. Culture négative ; la chimie est normale.

9 janvier : température à 36° 9- 37° 4. Constipation depuis quelques jours ; raideur très minime actuellement. Ponction lombaire : 11 éléments. Les autres résultats sont normaux.

10 janvier : Ponction lombaire : 10 éléments. Chimie normale. B. W. négatif.

14 janvier : Sédation complète de tous les signes. Ponction lombaire 10 éléments ; chimie normale. *Polypeptides* 0 mmgr.

L'enfant sort du service quelques jours plus tard, complètement guéri.

Il a reçu pendant son séjour :

PENICILLINE :

le 2 janvier : 150.000 U.O. (sérum glucosé).

le 3	»	250.000 U.O. (en moyenne 500).
le 4	»	250.000 U.O. (à 750 cm ³ par jour).
le 5	»	300.000 U.O.
le 6	»	250.000 U.O.
le 7	»	200.000 U.O.
le 8	»	50.000 U.O.

EN RÉSUMÉ : Méningite chez un enfant de 10 ans, précédée par une période de un mois et demi au cours de laquelle se succèdent impétigo de l'oreille ; érysipèle de la face, puis après 15 jours de guérison apparente, rhino-pharyngite, état grippal qui se précisent le 1^{er} et le 2 janvier, par des signes cliniques indiscutables de méningite. Pas de germe à l'examen direct, culture négative, mais liquide très trouble ; éléments incomptables.

La perfusion veineuse est installée le soir même de l'entrée (janvier). Dans ce cas, pas la moindre amélioration immédiate de l'état général et méningé (diurèse mise à part qui devient vite satisfaisante). La température oscille jusqu'au 6 janvier, sans rémission, entre 38°6 et 39°5. La raideur persiste. Ceci ne surprend pas si l'on constate l'évolution des polypeptides rachidiens qui se superpose : le 3 janvier, 182 mmgr., Le 4 : 48 mmgr. Le 5 : 70 mmgr. Le 6. : 0 mmgr. Le 8 et le 14 : 0 mmgr. aussi. Dès le 6, la détente est apparue. La température descend à 37°9 pour devenir rapidement normale. L'enfant sort guéri.

OBSERVATION 4. — M... Nadine, née le 6 septembre 1945, entre le 26 janvier 1946, âgée de 4 mois et demi.

Début, le 24 janvier au soir ; agitation, cris, raideur, ne finit pas ses biberons.

Le 25 : température, 38°5, le matin ; 39°, le soir. Refuse de s'alimenter : pas de selle, légère raideur.

Le 26 janvier : hospitalisée. Examen à l'entrée : cris,

raideur de la nuque et de la colonne vertébrale très marquée (fait la planche). Brudzinski très net ; fontanelle très bombée, tendue. Pas de signe pulmonaire. Cœur bien frappé ; 96 abdomen souple ; pas de plis. Pas de syndrome toxique bien net. Enfant un peu pâle, regard lointain et sans éclat ; yeux mobiles ; paupières supérieures un peu rougies ; fine dilatation veineuse. Ponction lombaire : liquide purulent, laiteux, légèrement hypertendu, 20.000 U. O. de pénicilline sont injectées dans le rachis (cette injection ne sera pas renouvelée). 1/2 heure après le laboratoire répond : diplocoque à l'examen direct rapide. Cytologie incomptable. Albumine, 0 gr. 90. Chlorures, 7 gr. Glucose, 0 gr. 54. Plus tard : culture en bouillon : pneumocoque.

16 h. 30 : *perfusion de pénicilline au bras droit*, Mise en place d'une aiguille à P. L., de 60/8, poussée loin dans la veine. On injecte 500 cm³ de sérum glucosé, 150.000 U. O. de pénicilline, dans la journée.

19 h. 30 : enfant plus calme, crie moins, fontanelle tendue. Urine abondamment : très bonne marche de la perfusion.

27 janvier : sérum glucosé, 750 cm³. Pénicilline 200.000 en perfusion. Pas d'injection intra-rachidienne.

28 janvier : ponction lombaire Albumine, 0 gr. 70. Chlorures, 6,80. Glucose, 0 gr. 47. *Polypeptides*, 30 milligrammes. Par la perfusion on fait passer 600 cm³ de sérum glucosé, 200.000 U. O. de pénicilline.

29 janvier : enfant toujours calme. Ponction lombaire : Albumine, 0 gr. 35. Chlorures, 6 gr. 80. Glucose, 0,40. *Polypeptides* 12 milligrammes ; cytologie : 52 éléments (surtout polynucléaires). Dans la journée, on donne 650 cm³ de sérum glucosé, 200.000 U. O. de pénicilline.

30 janvier, l'enfant reçoit par la perfusion 700 cm³ du même sérum + 150.000 U. O. de pénicilline.

31 janvier, on note un peu d'infiltration autour de l'aiguille à perfusion, légère hausse de la température. Ponction lombaire : Albumine, 0 gr. 20 ; Chlorures, 6 gr. 40. Glucose, 0 gr. 41. Cytologie : 7 éléments. Dans la matinée, l'enfant reçoit par la perfusion 250 cm³ de sérum glucosé et 50.000 U. O. de pénicilline. A midi, on interrompt la perfusion.

Au total, l'enfant a reçu par la voie continue intraveineuse, 950.000 U. O. de pénicilline + 3 litres 200 de sérum glucosé.

On doit ajouter : 20.000 U. O. de Pénicilline intra-rachidien, le premier jour seulement.

Pas de sulfamides.

6 février : bon aspect général ; la plaie de perfusion sèche un peu de pus. Petit amaigrissement depuis le début.

8 février : pas de raideur. A vomé un peu. Température 38°. Examen clinique négatif.

13 février : bon état général. Reprise du poids depuis le 8, température, 37°. Sort du service guérie.

EN RÉSUMÉ : méningite à pneumocoque évoluant chez une enfant de 4 mois 1/2 immédiatement traitée par perfusion. L'amélioration est lente et progressive, signée par la chute des polypeptides et de l'albumine du L. CR. Deux jours après le début de la perfusion (28 janvier). Polypeptides : 30 mmgr. Albumine : 0,70. Le 29 janvier, *polypeptides*, 12 mmgr. ; albumine, 0,35. Le 31 : albumine 0,20. Polypeptides non contrôlés, mais guérison en bonne voie et arrêt de la perfusion. Le 13 février, l'enfant sort guérie.

Il faut noter, du point de vue local, au 6^e jour de la perfusion, une infiltration du bras qui nécessite la suppression de l'aiguille ; petite suppuration qui guérira en une huitaine de jours, sans troubles généraux.

OBSERVATION 5. — S... Annie, âgée de 4 mois, pas d'antécédents pathologiques, entrée au service, le 26 décembre 1945. Début brusque, par forte hyperthermie, le 26 décembre. Vue par son médecin, à 13 h. 30 température, de 40°3. Petits mouvements convulsifs des globes oculaires. Deux selles brouillées ; pas de vomissements.

A l'entrée : cris à la moindre mobilisation, somnolence par moment, légère raideur. Fait l'angle droit. Raie vaso-motrice. Rotuliens vifs, achilléens normaux. Pas de signe pulmonaire ; douleur pré-auriculaire droite. Examen oto-rhino-laryngologique négatif. Ponction lombaire : liquide très trouble purulent, pas très hypertendu. Injection de 10 cm³ de Néococcyll soluble dans le rachis. Albumine : 1 gr. 20 ; Chlorures, 7 gr. 20 ; Cytologie incomptable. *Polypeptides*, 44 milligrammes. A 20 h. 30, *perfusion*. Agitation discrète, cris incessants. Rotuliens un peu vifs, raideur plus nette.

Le 27 décembre au matin, facies reposé, calme, pas de mouvements anormaux, raideur discrète. Raie vaso-motrice nette normale. Selles quasi-normales, un peu spumeuses. N'a bu que quelques gorgées d'eau sucrée. Ponction lombaire : liquide trouble, non hypertendu. Albumine, 0,90. Chlorures, 7 gr. 35. Cytologie incomptable. Pas de germe à l'examen direct. Culture : plusieurs espèces microbiennes. *Polypeptides*, 20 milligrammes. Prélèvement nasal : staphylocoque et rares bacilles d'HOFFMANN.

Dans l'après-midi, hyperthermie à 40°. Crie plus souvent ; fontanelle un peu tendue, battante ; réflexes vifs. Ni agitation, ni mouvements anormaux. Bonne marche de la perfusion ; diurèse large.

Le 28 décembre au matin : enfant bien coloré, rose. N'a pas dormi longtemps dans la nuit, a mieux dormi le matin, sans crier. Température à 11 heures : 38°5. Réflexes normaux.

Raideur discrète ; aucune convulsion ou paralysie du regard, Urines normales, abondantes. Selles un peu aqueuses et spumeuses, après deux biberons de 150 grammes, avec 50 grammes de lait. Bonne marche de la perfusion pendant la nuit précédente ; enfant reposée. Essai de ponction lombaire infructueux ; il vient un peu de sang. Liquide céphalo-rachidien vient mal, paraît louche, inutilisable pour le laboratoire.

Après-midi calme, fontanelle souple.

Nuit du 28 au 29 décembre : pas d'incident ; un petit nodule perçu au bout de l'aiguille, la veille, s'est résorbé.

Le 29 décembre : pas de changement ; faciès un peu pâle, cirieux au repos, mais se colorant aux cris ; vivacité du regard. A 15 heures, ponction lombaire : liquide non hypertendu, un peu louche, 10.000 U. O. sont injectées par voie rachidienne ; la température baisse de quelques dixièmes après la ponction. Albumine, 0,60 ; chlorures, 7 gr. 15 ; glucose, 0,50. 9 leucocytes, hématies. Un peu d'œdème lombaire. Diurèse abondante. On ralentit le débit des perfusions ; nuit excellente.

30 décembre : l'amélioration persiste, cependant rougeur et petite infiltration au bout de l'aiguille ; la perfusion est poursuivie. A 14 heures, petit arrêt à cause du gonflement du bras. Dans la nuit, à 5 heures, plus rien ne passe par la veine comprimée par le bras tuméfié et rouge ; arrêt de la perfusion, pansement humide.

31 décembre : état parfait ; température, 37°5. Ponction lombaire : liquide clair, un peu ambré, hypotendu. Albumine, 1,60. Leucocytes, 4.

2 janvier : bon état général ; enfant colorée ; ne vomit pas. Il semble qu'il n'y ait pas de raideur ; fontanelle normale. Aucun trouble des nerfs crâniens. Localement la plaie de la perfusion est en bon état. Pas d'œdème de la main. La ponc-

tion lombaire du 1^{er} janvier a donné : albumine, 0,35 ; chlorures, 7,25. Cytologie, 15 éléments ; culture négative.

5 janvier : persistance de l'amélioration. L'enfant est pratiquement guérie : température, 37°.

7 janvier : sort en bonne santé. Poids, 7 kg. 120.

26 janvier, revient en consultation : excellent état ; poids, 7 kg. 700.

EN RÉSUMÉ, le traitement de cette enfant a été réalisé de la façon suivante :

NÉOCOCCYL intra-rachidien : 20 cm³ en deux fois (26 et 27 décembre).

PÉNICILLINE : *intra-rachidien* : 10.000 U. O., une seule fois (29 décembre).

I. V continue :	26 déc.	100.000 U. O. dans	500 cc. sérum glucosé.
	27 déc.	100.000 U. O. avec	250 cc. sérum glucosé. 125 cc. sérum salé. 125 cc. bicarbonaté.
	28 déc.	150.000 U. O. avec	625 cc. sérum glucosé. 250 cc. bicarbonaté. 125 cc. sérum salé.
	29 déc.	100.000 U. O. avec	250 cc. sérum glucosé. 125 cc. bicarbonaté.
	30 déc.	200.000 U. O. avec	125 cc. salé 500 cc. glucosé

EN RÉSUMÉ : méningite à début brutal, le 26 décembre (plusieurs espèces microbiennes en culture. Prélèvement nasal : staphylocoque et bacille d'HOFFMANN), évoluant chez une enfant de 4 mois. Entrée, le 26 au service, l'enfant est le soir-même mise à la perfusion veineuse ; amélioration rapide des signes généraux et méningés en quatre jours, sans rechute. Evolution parallèle de la courbe thermique qui est à 40°3, le jour de l'entrée et le lendemain, passe à 38°5, le 28 et le 29, pour descendre à 37°5, le 31, et revenir rapidement normale. L'étude des ponctions lombaires suit la même ligne :

	<i>Albumine</i>	<i>Cytologie</i>	<i>Polypeptides</i>
Le 26 déc.	1 g. 20	éléments incomp.	44 milligrammes
Le 27 déc.	0 g. 90	» »	20 »
Le 29 déc.	0 g. 60	4	»
Le 31 déc.	1 g. 60	9	non dosés
Le 1 ^{er} janv.	0 g. 35	culture négative	

L'enfant sort parfaitement guéri le 7 janvier ; la perfusion a été arrêtée à la fin du 5^e jour ; petite thrombo-phlébite locale. Cependant trois jours après les manifestations locales sont rentrées dans l'ordre et l'état de l'enfant étant suffisamment amélioré n'a pas nécessité de nouvelle perfusion à l'autre bras.

OBSERVATION 6. — S... Bernard, 4 mois, envoyé par son médecin avec ponction lombaire faite le matin : liquide très louche.

Depuis le 26 janvier 1946, encombrement respiratoire supérieur, diarrhée, dégoût alimentaire.

Le 27, même état, pas de selle jusqu'au 29.

Nuit du 28 au 29 : crie beaucoup.

29 au matin, fontanelle tendue, battante, raideur discrète de la nuque ; température à 39°5. Raie vaso-motrice. Ponction lombaire signalée plus haut. Hospitalisé dans l'après-midi.

Examen : pas de signe pulmonaire ; raideur très nette, à peine 90°. Brudzinsk net ; fontanelle tendue, bombée, battante. Ponction lombaire à 15 heures : quelques gouttes troubles ; blocage rachidien ; manœuvre de Queckenstedt négative. Ponction sous-occipitale ; liquide trouble ; injection intra-rachidienne de 40.000 U. O. de pénicilline (petit choc passager), 16 h. 30 : perfusion veineuse installée facilement ; sérum glucosé : 700 cm³. Pénicilline : 150.000 U. O. dans la journée.

20 heures : température à 37°5. Enfant calme, respire normalement ; fontanelle toujours très tendue.

24 heures : quelques pauses respiratoires. Résultats de la ponction lombaire : albumine, 0,90. Chlorures, 7 gr. 20. Glucose, 0 gr. 48.

30 janvier : 2 heures du matin : convulsion toujours généralisées, avec phases d'apnée. Gardénal, 2 centigrammes. Lobéline : 1 cm³ 1/2.

4 heures : arrêt des convulsions ; persistance des phases d'apnée. Urine normalement ; ballonnement intestinal très important. Une seule respiration forte tous les 6 mouvements respiratoires ; apnée entre temps. Bruits du cœur bons. Pas de cyanose asphyxique, mais cyanose des lèvres. Lobéline, camphre (Lobéline, 1 cm³ 1/2 toutes les 1/2 heures).

12 heures : même état, pas de cyanose, hypothermie, vomissements tabac.

15 heures : phase d'apnée plus prolongée. En perfusion lente (30 minutes), on passe 700 cm³ de sérum salé. La respiration est régulière, ample, après une phase de choc un peu intense. Le ballonnement s'efface ; les gaz intestinaux sont évacués par une sonde rectale. Arrêt de tous les vomissements, mais on constate de l'œdème de la face et des paupières. 3/4 d'heure plus tard, reprise des phases d'apnée. Reprise du sérum glucosé de la lobéline et du camphre.

19 h. 45 : après une légère amélioration, brusquement apnée syncopale bleue, respiration artificielle à deux reprises, lobéline, caféine. L'enfant revient à lui, mais le rythme respiratoire est très superficiel quoique régulier ; il est à la limite de la cyanose.

22 heures, petite syncope bleue passagère ; reprise du rythme respiratoire régulier ample, puis à nouveau superficiel. L'enfant reçoit 125 gr. de sérum salé.

24 heures apnée asphyxie et mort malgré respiration artificielle pendant 1/2 heure et adrénaline intracardiaque. Ponction sous-occipitale 5 minutes après la mort : liquide trouble, plus qu'à l'entrée, semble-t-il. La mort paraît dûe, après retour à un rythme respiratoire normal, à une surcharge hydrique du tissu céphalique (peut-être œdème cérébro (méningé). La 2^e injection de sérum salé n'est peut-être pas indifférente à la mort par surcharge et fatigue cardio-respiratoire du cœur et des centres, malgré le camphre, la Lobéline et le Syncortyl. L'enfant avait reçu au total en perfusion 2 fois 150.000 U. O. de pénicilline et une injection sous-occipitale de 40.000 unités.

L'évolution a été foudroyante et l'enfant n'a vécu au service que 36 heures alors que l'affection évoluait déjà depuis 4 jours.

OBSERVATION 7. — B... Paul, né le 2 mai 1945, entré le 31 janvier 1946. *Antécédents* : grossit mal, ne vomit pas. Maladie de Roger. Pas de cyanose sauf au moment des crises.

31 janvier : fièvre depuis une semaine notée seulement la veille de l'entrée : 39°5. Ne tousse pas beaucoup, semble oppressé. Pas de vomissements : dort mal. Quelques râles bronchiques. Cœur : gros souffle systolique.

1^{er} février : Fontanelle peu tendue. Pendant l'examen on constate une légère déviation oculaire à droite de quelques secondes ; petits mouvements convulsifs des membres droits ; température 39°. Ponction lombaire : liquide très fortement purulent, verdâtre. On injecte 20.000 U. O. dans le cul-de-sac dural + 20.000 U. O. intra-musculaire. 15 heures : perfusion. On fait passer dans l'après-midi et la nuit 500 cm³ de sérum salé + 200.000 U. O. Résultats de la P. L.: Albumine, 1 gr. 90 ; chlorures, 6,70 ; glucose, 0,38. Pus. Méningocoque à l'examen direct et en culture.

2 février : un mouvement intempestif de l'aiguille perce la veine, et le liquide fait issue dans le tissu cellulaire. La perfusion est arrêtée. Ponction lombaire : ne ramène que quelques gouttes de sérosité purulente par aspiration. Ponction sous-occipitale : liquide eau de riz, bien moins trouble que la veille. On injecte 10.000 U. O. dans le canal rachidien. Raideur très marquée ; déviation des yeux à droite ; petits mouvements convulsifs des membres droits ; pas de myosis. On pratique la perfusion au bras gauche, par laquelle passeront 750 cm³ de sérum glucosé et 100.000 U. O. pénicilline. Résultats de la ponction sous-occipitale, albumine 1 gr. 80 ; chlorure, 6 gr. ; glucose : 0 gr. 40 ; quelques méningocoques extra-cellulaires, polynucléaires incomptables.

Enfant calme ; pas de mouvements anormaux ; un peu pâle, respiration régulière.

3 février : après une nuit calme, faciès rosé, yeux mobiles, vifs. Ponction lombaire : pas de liquide. Ponction sous-occipitale, liquide eau de riz plus clair que la veille. 50.000 U. O. de pénicilline dans 5 cm³ de sérum isotonique sont injectés. Pas de choc secondaire. Résultats : fibrine, peu de leucocytes, germes lysés, non colorables, quelques-uns présentent la morphologie du Pfeiffer.

4 février : à 6 heures du matin, par moments, plafonnement du regard. A 8 heures, calme, pas de mouvements anormaux. A 10 heures, crises convulsives généralisées, plafonnement et déviation des yeux ; cyanose et phases d'asphyxie bleue. Disparaît avec Camphre et Lobéline.

11 h. 1/2 : même stupeur et troubles oculaires. Respiration régulière. Ponction lombaire : quelques gouttes louches. Ponction sous-occipitale : pas de liquide. Ponction superficielle à l'angle externe de la fontanelle : liquide jaune, ambré clair. On n'injecte rien. On pense comme le 2^e jour

pour la région lombaire, à la présence de fausses membranes épaisses obstruant la citerne occipitale. Dans l'après-midi: enfant abattu, respiration superficielle.

18 heures, coma profond ; urines abondantes. Fontanelle déprimée. On fait passer par la perfusion 20 cm³ d'eau bi-distillée.

19 heures : réveil d'une 1/2 heure après l'eau bi-distillée. Mais bientôt reprise de l'état de stupeur et des troubles oculaires.

Dans la nuit : Cheyne-Stokes : signes bronchiques importants.

Mort à 6 heures du matin, le 5 février, avec cyanose généralisée ; arrêt progressif des mouvements respiratoires.

NÉCROPSIE : cœur : trilogie de Fallot : athrésie pulmonaire ; communication interventriculaire ; déformation ventriculaire droit (2 chambres artérielles). *Crâne et encéphale* : convexité ; pas d'adhérences ; peu de liquide céphalo-rachidien. *Base* : magma gélatineux jaune autour de la tige pituitaire, au carrefour diencephalique, fusant sous le bulbe. *La citerne* est occupée par ce magma. *Coupe du ventricule gauche* : corne occipitale et partie moyenne du ventricule latérale prise en masse d'une matière albumineuse. *Ventricule droit* : même état, fusée vers la corne frontale.

Donc, autour des points d'injection de pénicilline, magma non organisé ayant déterminé la mort par troubles d'encéphalo-bulbaires et troubles terminaux du transit et de la résorption du liquide céphalo-rachidien. Ces constatations peuvent se rapprocher des remarques faites par plusieurs auteurs (MARTIN, SUREAU, DUBOIS, POULSEN), sur les réactions cellulaires des méninges après injection intra-rachidienne de pénicilline. L'intensité de cette réaction croît avec la dose de pénicilline injectée. Parfois au bout de 24 heures le nombre des

éléments a décuplé (majorité polynucléaire ; nombreuses cellules épithéliales). Egalement ROSEMBERG et ARLING remarquent que l'injection intra-rachidienne masque la réaction lymphocytaire et conseillent de n'employer jamais en une seule fois une dose supérieure à 10.000 U. O. intra-rachidiennes. MAC CUNE et EVANS préconisent (dans un cas semblable à celui de l'observation que nous avons exposé), l'injection intra-ventriculaire, ce qui fut réalisé ici, mais n'a pas suffi à amener le succès à cause de l'extension à la presque totalité des cavités du névraxe de ces blocs gélatineux développés autour des points d'injection, empêchant la circulation du liquide céphalo-rachidien. Il est donc possible que les doses injectées à ce jeune malade aient été trop fortes : 20.000 U. O. la première fois, 50.000 en une injection, le 3 février, ou que cet organisme réagisse d'une manière particulièrement sensible à la pénicilline.

Cependant ces phénomènes font surtout penser au processus décrit par JANBON, CHAPTAL, BOSC dans les arachnoïdites aiguës diffuses. La fibrinogène absente normalement du liquide céphalo-rachidien n'y apparaîtrait qu'avec l'albumine pathologique. Or, dans notre observation l'albuminorachie reste constamment élevée (1 gr. 90 ; 1 gr. 80), encore le dosage serait-il infidèle, car une grosse partie se coagule *in situ* et n'a donc pas de rapport avec l'albumine totale. Ceci a une importance capitale dans l'évolution des arachnoïdites, car c'est à partir de ce fibrinogène que s'ébaucheraient les fausses membranes formant des cloisons, amorçant un blocage d'abord partiel puis total par suite de l'organisation des lésions.

EN RÉSUMÉ : l'évolution de la méningo-encéphalite a constamment été, chez cet enfant, particulièrement grave. La perfusion n'a pu être maintenue que une vingtaine d'heu-

res, la première fois, deux jours et demi, la deuxième fois. L'association des injections de pénicilline intra-rachidiennes peut-être à des doses trop élevées a entraîné un blocage partiel puis total du liquide céphalo-rachidien et la guérison n'a pu être obtenue. Cependant on doit remarquer que ce n'est que lorsque la perfusion a été en cours que les phénomènes cliniques ont paru céder et l'état général en voie d'amélioration.

OBSERVATION 8. — P... Jacqueline, née le 29 novembre 1943. Accouchement avant terme, difficile, déjà venue dans le service, en avril 1945, pour varicelle, bronchite.

17 janvier 1946 : depuis un mois, ne grossit pas. Depuis huit jours, présente de la fatigue, ni troubles digestifs, ni fièvre. Depuis deux jours, phénomènes pulmonaires, température 40°1 ; enveloppements, bains sinapisés (médecin traitant).

A l'entrée : état pulmonaire (râles diffus de bronchite aiguë), ne paraît pas responsable des phénomènes observés. Raideur méningée nette de la nuque ; raie vaso-motrice ; réflexes faibles, mais symétriques. Aggravation importante dans la matinée, torpeur, yeux voilés, paupières très congestives. A midi, mise en perfusion veineuse. Dans l'après-midi, enfant calme, mais torpeur marquée. On injecte dans la fontanelle du sérum isotonique salé, de la Syncaïne. D'autre part, injection de Lobéline et de Camphre.

A 18 heures : convulsions importantes avec phase d'apnée prolongée. 19 heures : reprise convulsive : Lobeline et Camphre.

A 20 heures : nouvelles convulsions : 2 cgr. de Gardénal, 1/4 d'heure plus tard, apnée dont on ne peut tirer la malade. Résultat de la P. L. : Albumine, 1 gr. 80 ; Chlorures, 7 gr. ; Glucose, 0,45. Cytologie incomptable ; polynucléaires. Ger-

mes : méningocoque à l'examen direct, culture négative. Il a été passé par la perfusion dans la journée 600 cm³ de sérum glucosé, 200.00 U. O. de pénicilline.

Il est difficile de tirer une conclusion impartiale de cette observation : l'enfant ayant été amené très tard dans le service dans un état si grave qu'un traitement symptomatique actif n'a pu la relever assez longtemps pour permettre au traitement étiologique d'agir. En effet, entrée à 9 heures du matin au service, elle est morte le soir même à 20 heures.

OBSERVATION 9. — L... Cosette, âgée de 13 jours à l'entrée. Entre en dépôt dans le service, le 28 décembre 1945.

10 *janvier* : selles malodorantes ; la peau garde le pli un peu d'œdème de la paroi.

14 *janvier*, après amélioration temporaire, aggravation de l'état général, chute de poids, diarrhée, râles fins aux deux bases pulmonaires ; rien à l'examen O.R.L. Pas de fièvre.

15 *janvier* : vomissements bilieux, selles aqueuses, œil atone, cris aigus. Pouls à 120. Fontanelle normale ; pas de raideur. Raie vaso-motrice. Ponction lombaire : liquide non hypertendu, louche. Injection de 5 cm³ de Soluseptazine. Albumine 0,65 ; chlorures 6 gr. 55 ; glucose 0 gr. 43. Cytologie incomptable (polynucléaires). Germes : pneumocoque à la culture et à l'examen direct. A 17 heures, installation de la perfusion au bras droit. L'enfant crie beaucoup, abdomen tendu.

16 *janvier* : crie beaucoup ; n'est pas deshydratée. Abdomen moins tendu. 15 heures : ponction lombaire sans succès (sang). Diurèse abondante ; pas de vomissements. A bu 20 cm³ d'eau sucrée.

17 *janvier* : calme. L'enfant tête ; suintement léger au cours de la perfusion.

18 janvier : enfant toujours calme. Gonflement diffus du bras.

Arrêt de la perfusion. Ponction lombaire : liquide louche ; albumine 0 gr. 60. Chlorures 5 gr. 90. Glucose 0 gr. 40. *Mise en place de perfusion du bras gauche.* Cytologie incomptable : pas de germes.

20 janvier : ponction lombaire : albumine 0,45. Chlorures 5,50. Glucose 0 gr. 42. Injection I.R. de 10 cm³ de Néococyl.

21 janvier : teint à peu près normal, un peu pâle. Un peu d'œdème de l'avant-bras et de la main gauche. *Arrêt de la perfusion.* Pénicilline intra-musculaire 60.000 U.O. dans la journée. Boit bien, ne vomit pas, selles normales. Ponction lombaire : liquide clair ; albumine 0 gr. 40. Chlorures 5 gr. 85. Glucose : 0 gr. 39 Cytologie 36. Pas de germes. On injecte 10 cm³ de Néococyl.

La première ponction lombaire avait été faite seulement sur quelques signes cliniques. Pratiquement il n'y avait aucun signe méningé, mais le laboratoire a confirmé le diagnostic. Pendant la perfusion, la température qui avait oscillé autour de 38° descend entre 36° et 37°. La chute de poids est enrayée. L'enfant ne présente pas de raideur. Urine correctement. Après l'arrêt de la perfusion, la température monte sans rémission matinale jusqu'à 41° 4. Eruption purpurique sur les flancs ; convulsions. Malgré 120.000 U.O. intra-musculaire et 150.000 intra-rachidienne par jour et 2 gr. d'Adiazine par 24 heures.

Du 23 au 24 janvier, oscillations anarchiques de la température entre 38° et 40°, montant le 26 et le 27 au soir à 42°. *Ponction lombaire du 23* : albumine 1 gr. 10. Chlorures 6,50. Glucose 1 gr. 12. 44 éléments, pas de germe. *Ponction lombaire du 24* : albumine 3 gr. 50. Glucose 0,96. Chlorures 6 gr. 10 ; 120 éléments, pas de germe.

25 janvier : cytologie incomptable, culture toujours négative.

29 janvier : cris très francs aigus. Enfant pâle, peau deshydratée, face cireuse, raideur reparue, vomit un peu, selles aqueuses. *Donc aggravation progressive évidente depuis l'arrêt de la perfusion.*

2 février : même état, purpura du thorax, fontanelle tendue ; contracture des membres en extension. Ponction lombaire au niveau de D. XI : quelques gouttes de pus très consistant par aspiration. Ponction sous-occipitale ; liquide eau-de-riz ; méningocoque révélé par la culture.

4 au 6 février : même contracture en extension et pronation des membres supérieurs, extension des membres inférieurs ; contracture violente des mains dans la paume. Ni raideur de la nuque ni tension de la fontanelle ; paraît présente.

Du 13 au 19 février même état : contracture, pâleur, œdème des joues. Auscultation pulmonaire : foyer de crépitants fins dans l'aisselle droite. Le 14 sérum anti-méningococcique, bains chauds. Du 15 au 19 même traitement ; le 19 décès.

Nous avons résumé ici l'évolution de cette méningite d'abord à pneumocoque, puis, après stérilisation du liquide céphalo-rachidien, à méningocoques, chez un nouveau-né (13 jours à l'entrée) qui s'est montré d'une exceptionnelle résistance puisque entrée le 14 janvier elle n'a succombé que le 19 février, malgré l'évolution très sévère. En dépit de l'issue fatale, une leçon est à retirer : la courbe de température en est le reflet. *La seule période d'amélioration notable des signes méningés et généraux s'étend du 15 au 22 janvier, période pendant laquelle la perfusion a pu être maintenue.* Il n'est pas illogique de penser que si on avait pu la poursuivre plus longtemps une amélioration définitive se serait peut-être dessinée, mais on conçoit la difficulté d'installer et maintenir

une aiguille à perfusion dans les veines filiformes d'un enfant de 15 jours. La rechute qui suit immédiatement l'interruption de la perfusion ne pourra pas être jugulée, malgré un traitement intensif de pénicilline intra-musculaire et intra-rachidienne associée aux sulfamides ; et après une évolution progressivement aggravée, l'enfant succombera avec des complications pulmonaires surajoutées.

Un point est à noter : nous avons constaté les mêmes réactions rachidiennes que dans l'observation de B... Paul (obs. 7). Le 2 février et les jours suivants : P. L. impossible, pus très consistant, fibrine.

En somme, chez les deux seuls malades auxquels un traitement de pénicilline intra-rachidienne a été appliqué pendant quelques jours, nous nous sommes vite heurtés à un blocage plus ou moins complet, dû à la présence de fausses membranes empêchant la libre circulation du liquide céphalo-rachidien dans les espaces sous-arachnoïdiens. Nous avons simplement tenu à signaler ces faits pour mémoire ; les étudier plus à fond serait sortir du cadre que nous nous sommes fixés.

CONCLUSIONS.

Nous avons, au cours de ces pages, essayé de montrer l'intérêt du traitement des méningites aiguës à pyogènes de l'enfance par l'association pénicilline-sérum glucosé en perfusion veineuse.

Peu d'observations en sont encore publiées. Ce traitement paraît en effet devoir être inefficace d'après les données physic-pathologiques classiques sur le comportement de la pénicilline vis-à-vis de la barrière hémoméningée. Peut-être ces données seront-elles révisées plus tard. Quoi qu'il en soit les résultats obtenus sont extrêmement intéressants, et les inconvénients risqués minimes nous semble-t-il. *Ce qui nous paraît le plus digne d'être retenu est ce fait essentiel que la pénicilline associée au sérum glucosé en perfusion veineuse, permet de passer le cap souvent fatal du syndrome toxique second mis en évidence par le dosage des polypeptides rachidiens.* En effet, à ce stade là de l'évolution où il est indispensable d'assurer une hydratation et une diurèse aussi large que possible pour permettre l'élimination de ces poisons d'origine protidique brusquement libérés dans l'organisme par une stérilisation très rapide des lésions, obtenue à l'heure actuelle par la pénicilline.

BIBLIOGRAPHIE

- BEAUMANOIR (J.-D.). — *Thèse, Montpellier* 1946.
- BOUDET (G.), BOUCOMONT (J.), BOSC (R.), LATOUR (H.) et DUTARTE (Mlle). — La polypeptidorachie au cours de la stérilisation des méningites aiguës. *Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, séance du 1^{er} mars 1946.
- BOUDET (G.), BOUCOMONT (J.), BOSC (R.), LATOUR (H.). — Méningites aiguës graves, traitées par perfusion veineuse continue à la Pénicilline. *Société des Sciences Médicales et Biologiques, Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, séance du 18 janvier 1946.
- DERRIEN (Y.). — Equilibre hémorachidien ; considération physiologiques, physico-chimiques et physio-pathologiques. *Thèse, Montpellier* 1936.
- FIESSENGER (N.). — *Diagnostics difficiles. Masson et Cie*, 1943.
- FLOREY. — Usages cliniques de la Pénicilline. *Semaine des Hôpitaux, Paris*. N° 19, 21 mai 1945.
- GIRAUD, DESMONTS (T.). — « Utilisation de la voie intrasternale pour la perfusion continue de Pénicilline ». *Société Si. Méd. et Biolog. de Montpellier, séance du 11 janvier* 1946.
- HERREL et KENNEDY. — *Journal Of Pedi*, décembre 1943.
- JANBON (M.), CHAPTAL (J.), BOSC (R.). — Sur un cas d'arachnoïdite aiguë diffuse. *Rev. Méd. de France*, septembre-octobre 1943, N° 5.
- LEVADITI. — Mode d'action de la Pénicilline. *Presse Méd.*, 10 février 1945, N° 6, page 69.
- MARTIN, SUREAU, NITTI, BERROD. — La Pénicilline et ses applications cliniques. *Collection de l'Institut Pasteur*. Edition Médicale Flammarion 1945.
- MARTIN, SUREAU, VITTOZ. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 10 mars 1944.
- MESTRESAT (W.). — Liquide céphalo-rachidien normal et pathologique ; valeur clinique et de l'examen chimique. *Thèse, Montpellier* 1941.
- MOURIQUAND, SOTTIER, DAUVERGNE, MARTIN, NOËL. — Méningite à bacille de Pfeiffer du nourrisson. *Le Nourrisson*, 10 novembre 1945, N° 5.

- RAJZKA BESSER (Mlle). — Méningite à pneumocoque du nourrisson.
Thèse, Genève 1943.
- ROSENBERG (D.) ARLING (P.-A.). — (Great lakes ill.), in the *Journal of the Amer. Méd. Association*, vol. 125, N° 15, August 12, 1944.
- TURPIN (R.) et CHASSAGNE (P.). — « La Pénicilline pharmacologie et thérapeutique ». *G. Doin et C^{ie}, 1945.*
- VIOLETTE DE PELLERIN (R.). — *Journal de Médecine de Lyon*, novembre 1945.
- VOISIN. — Les méningites au cours des affections aiguës de l'appareil respiratoire : broncho-pneumonies et pneumonies.
Thèse, Paris 1904.
- WILLIAMS, MAC CUNE EVANS (J.). — *In Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, vol. 125, N° 10, 8 juillet 1944.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.	11
Division du sujet.	14
Rappel des traitements les plus couramment utilisés.	15
Exposé Physio-Pathologique.	17
Données pratiques du traitement par perfusion veineuse.	22
Inconvénients.	26
Avantages et influences sur l'évolution de la méningite.	28
Observations.	40
Conclusions.	66
Bibliographie.	67

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
J'ai lu la thèse ayant pour titre :
*Sur l'évolution de quelques méningites aiguës
traitées par la pénicilline
en perfusion veineuse.*

Je pense que la Faculté
peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 20 juin 1946

Le Professeur,
BOUDET.

Vu :

Montpellier, le 22 juin 1946

pour le Doyen,
le Professeur délégué,
J. TURCHINI.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 22 juin 1946

Le Recteur,
Jean SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

